

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914

THÈSE

N° 222

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **André GAUCHERY**

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

LA

VACCINOTHÉRAPIE TYPHIQUE

Président : M. WIDAL, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1914

222

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **André GAUCHERY**

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

LA

VACCINOTHÉRAPIE TYPHIQUE

Président : M. WIDAL, professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE 23

1914

FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	VIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SCHWARTZ (A.)
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHIER	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTIERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Professeur WIDAL

Médecin de l'hôpital Cochin
Membre de l'Académie de médecine

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

D^r RICHELOT (Cochin)
D^r BOULLOCHE (Maison Dubois)
D^r SEVESTRE (*in memoriam*) (Bretonneau)
D^r HIRTZ (Necker)

Internat provisoire

D^r HUCHARD (*in memoriam*) (Necker)
D^r WALTHER (Pitié)

Internat

1910-1911 D^r DALCHÉ (Pitié)
1911-1912 D^r ARROU (Pitié)
1912-1913 D^r LESAGE (Herold)
1912-1913 D^r HUDELO (Broca)
1913-1914 D^r HIRTZ (Necker)
1913-1914 D^r BONNAIRE (Maternité)
D^{rs} ALGLAVE, BAUMGARTNER, BENSAUDE,
FREDET, LESNÉ, LOUSTE, MERKLEN (*in memoriam*),
MICHEL, PISSAVY, POTOCKI, ROUTIER

A MES MAÎTRES DANS LES LABORATOIRES

D^r MARTIN, D^r SALEMBENI
Au D^r GERY, mon ami

A MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ

Notre premier maître dans les hôpitaux

*Qu'il me soit permis de lui dédier ce modeste travail
en témoignage de profonde gratitude et d'affec-
tueux dévouement.*

Nous tenons à remercier ici M. le D^r BESREDKA qui
a bien voulu mettre à notre disposition les vaccins qui
nous étaient nécessaires.

LA VACCINOTHÉRAPIE TYPHIQUE

GÉNÉRALITÉS

La vaccinothérapie typhique a pris pendant ces dernières années en France un essor considérable. Tous les auteurs qui ont employé la méthode à de très rares exceptions près semblent tous très convaincus de la valeur thérapeutique de ce nouveau mode de traitement.

Il nous a semblé intéressant de rechercher si vraiment l'ensemble des résultats obtenus surpassait en valeur ceux que l'on peut avoir par les procédés de traitement classique. Certaines questions en particulier demandaient à être précisées : La durée de la maladie est-elle raccourcie, le pronostic meilleur, les complications plus rares : les rechutes plus exceptionnelles ?

Mais pour pouvoir trancher ces différentes questions il nous fallait tout d'abord étudier l'évolution de la fièvre typhoïde, et les résultats que l'on obtenait par les traitements classiques.

Autrefois on employait une médication purement

symptomatique qui s'adressait soit à la fièvre, soit à l'infection intestinale. On atténuait ainsi légèrement les symptômes, on rendait l'organisme plus apte à se défendre, mais les résultats obtenus n'étaient pas extraordinaires et dans un groupe de 863 cas ainsi traités, Merklen rapporte à la Société médicale des hôpitaux 122 morts, soit un pourcentage de 14,13. Parmi ces méthodes une d'elle doit être mise à part : c'est la MÉTHODE DE BRANDT.

Cet auteur en 1861 commença à traiter les typhiques pour les bains froids à 18°.

Cette méthode prit rapidement une grande extension. Elle avait l'avantage de supprimer la stupeur, de provoquer une diurèse abondante, la langue devenait meilleure, et la mortalité s'abaissait à 9,92 %.

C'est cette méthode appliquée de manière plus ou moins rigoureuse qui jusqu'ici est restée la méthode classique dans les hôpitaux de Paris.

Dernièrement on a proposé d'y adjoindre le traitement par l'urotropine, excellent désinfectant urinaire et biliaire ; par l'iode pris en ingestion qui agit comme désinfectant intestinal, et comme stimulant du tissu lymphoïde. Enfin la méthode des abcès de fixation provoquant une énorme élimination toxique a pu dans certains cas graves rendre de très grands services.

Mais toutes ces méthodes, ne sont que des médications adjuvantes, et doivent passer au second plan, si l'on a une médication spécifique s'attaquant au bacille lui-même ou à ses toxines.

Déjà en 1892 MM. Chantemesse et Widal cherchent

les premiers a traiter la fièvre typhoïde par l'injection sous-cutanée de sérum d'animaux immunisés contre le bacille d'Eberth.

La mortalité dans les cas traités par cette méthode aurait été abaissée à 4 %. Rodet et Lagriffoul préparant un sérum semblable signalent aussi d'excellents résultats.

A Vienne Kraus et Stenitzer, rapportent de même des statistiques favorables.

Mac Faydean en Angleterre, Besredka en France présentent de même des sérums qui ont fait leur preuve.

Cependant cette méthode ne prit jamais une grande extension, à cause des difficultés qu'il y avait à préciser la dose de sérum à employer. On avait affaire à une médication parfois dangereuse qui pouvait demander à l'organisme un travail réactionnel trop considérable. Il fallait donc chercher un autre procédé.

C'est alors que l'on commença à étudier la vaccination préventive de la fièvre typhoïde. Cette vaccination qui consiste à injecter sous la peau des corps microbiens pour provoquer des réactions de défense spécifiques, donne chez tous les vaccinés des résultats parfaits.

De plus, dans quelques cas, les sujets ainsi vaccinés préventivement étaient en incubation de fièvre typhoïde ; et chez ceux-ci, la maladie déclarée évolua de manière extrêmement bénigne.

On pouvait donc se demander si la vaccination typhique n'avait pas un pouvoir curatif aussi bien qu'un

pouvoir préventif, et de nombreux essais de traitement par les vaccins furent institués qui tous donnèrent des résultats favorables.

Nous avons voulu nous rendre compte par nous-même de la valeur de cette méthode et ce sont ces recherches que nous allons exposer ici.

Or, lorsqu'il s'agit de fièvre typhoïde, si l'on veut juger une méthode de traitement, un certain nombre de précautions sont nécessaires.

En effet, il n'y a jamais deux typhoïdes semblables et d'une épidémie à l'autre, d'une période même d'épidémie à une autre période, on peut retrouver des différences considérables tant dans la mortalité que dans la marche générale de la maladie.

De même dans certaines régions la typhoïde sévit ordinairement de manière beaucoup plus grave que dans d'autres. Enfin l'âge est facteur du pronostic, et tandis que la dothiéntérie est le plus souvent bénigne chez l'enfant, elle est sérieuse chez l'adulte et grave chez le vieillard.

Il faut donc pour juger une méthode la comparer au traitement habituel, voir les résultats des deux traitements pendant la même période d'épidémie, chez des malades de même milieu, de même âge, et faire porter ces recherches sur un nombre suffisant de cas.

A ce point de vue, les statistiques de Petrowitch a Uskub ont une valeur toute particulière. Malheureusement, en général les statistiques des différents auteurs portent sur un nombre de cas presque toujours limité.

Mais la réunion de tous ces cas a elle aussi une réelle

valeur. La diversité des auteurs qui ont employé ce mode de traitement ; le laps de temps pendant lequel il a été mis en œuvre corrigent un peu les différences que l'on observe au cours des diverses épidémies, et si certains auteurs ont eu la chance d'employer la vaccinothérapie au cours d'épidémies plus bénignes que normalement, il est très probable que beaucoup d'autres ont eu affaire à des séries beaucoup plus graves que la normale. Il y a donc une sorte de compensation qui rend ces cas tout à fait comparables à ceux des statistiques classiques.

Il nous faut donc avant tout chercher ce que doit être une fièvre typhoïde normale. Ce sera notre point de comparaison qui nous permettra de juger des résultats thérapeutiques de la vaccinothérapie.

Il est classique de décrire à la fièvre typhoïde normale trois périodes d'oscillations : ascendantes, stationnaires et descendantes, durant chacune six à huit jours, ce qui fait à la maladie une durée moyenne de vingt et un jours.

Or cette forme classique n'est pas à beaucoup près la plus fréquente, il n'est pas rare même dans une forme tout à fait normale, de voir le stade des oscillations stationnaires durer quinze à vingt jours ; un stade amphibole prolonger de plusieurs jours ou même de plusieurs septenaires l'évolution de la maladie. De plus les complications relativement fréquentes retardent encore la période d'apyrexie absolue. Enfin des formes prolongées exceptionnelles peuvent durer de soixante-dix à quatre-vingt-dix jours.

Il est vrai qu'à côté de ces formes, on peut retrouver des formes abortives, de durée très courte, mais elles sont très rares, et d'après M. Letulle se rencontreraient seulement dans 17,39 % des cas.

Il est donc fort difficile en présence de toutes ces formes diverses de préciser le nombre de jours que doit durer une fièvre typhoïde.

Murchison, sur 200 cas a trouvé une moyenne de vingt quatre jours, mais il semble qu'il soit tombé sur une série particulièrement heureuse, et nous avons l'impression que si l'on donne comme durée moyenne à la la fièvre typhoïde un mois, on n'exagère pas la durée de la maladie.

D'ailleurs comme nous le dirons plus loin, nous avons trouvé pour nos cas témoins le chiffre de vingt huit jours. Jewett le chiffre de trente-trois jours cinq, et Watters le chiffre de vingt neuf jours trois.

La mortalité dans la typhoïde varie suivant les auteurs et les traitements dans d'assez grandes proportions.

Si on étudie en effet les différentes statistiques qui ont été publiées à ce sujet, on voit que la mortalité de la fièvre typhoïde varie de 10 à 20 %.

Ces statistiques ont toutes été faites sur des malades d'hôpital, c'est-à-dire sur des malades qui se font soigner tardivement et sur des sujets débilités ayant une hygiène habituelle mauvaise. Ces statistiques sont donc plus sombres que ne le seraient les statistiques de ville, mais celles-ci manquent de bases précises pour pouvoir

entrer en ligne de compte. Ce sont donc seulement les premières que nous allons rapporter ici.

D'après les statistiques allemandes, la mortalité varie entre 18 et 19 %. En Angleterre, Murchisson, réunissant des cas observés pendant trente-trois ans au London Fever hospital, donne un pourcentage de mortalité de 15,82.

En Amérique, Watters donne un chiffre oscillant entre 12 et 20 %.

A Paris, le professeur Chantemesse réunissant les différents cas observés dans les divers hôpitaux de 1901 à 1907 arrive au chiffre de 14 %.

Nous avons vu que les statistiques de Merklen donnent un pourcentage de mortalité de 14,13.

Enfin par la balnéothérapie, on abaisse le pourcentage à 9,9 %.

Plus intéressantes encore sont les statistiques récentes, car on peut mieux les opposer aux résultats obtenus à la même époque par la vaccinothérapie.

M. Lion de 1903 à 1913 sur 180 cas à une mortalité de 12,2 %, M. de Massary appliquant en permanence une vessie de glace sur l'abdomen sur 46 cas à 3 morts ou 6,52 %. Chez les enfants, M. Comby obtient sur 485 cas un pourcentage de 8. Nous mêmes, recherchant les statistiques municipales portant sur la période pendant laquelle nous avons fait nos essais, retrouvons 1.337 cas avec 138 morts, ce qui donne comme pourcentage 10,39. L'épidémie n'a donc pas été particulièrement bénigne.

Les rechutes sont plus ou moins fréquentes suivant les épidémies. Peut-être sont-elles un peu plus fréquentes

dans les formes bénignes que dans les formes graves, et cela bien souvent parce que le régime n'est pas suivi avec assez de vigueur. Pour Brouardel elles varieraient en moyenne de 3 à 10 %.

Parmi les complications de la fièvre typhoïde, deux surtout sont fréquentes et graves : c'est l'hémorragie et la perforation ; il va nous falloir en préciser la fréquence ; cela nous servira de base pour pouvoir dire si la vaccinothérapie évite ou au contraire multiplie ces complications.

L'hémorragie intestinale au cours de la fièvre typhoïde se rencontre de manière plus ou moins fréquente dans les différentes statistiques. Les chiffres extrêmes varient entre 2 et 10 %. Homolle, réunissant des documents français et étrangers, apporte 10.000 cas avec un pourcentage de 4,65. Là encore il y a de grosses différences entre les diverses épidémies.

La perforation, plus grave encore, et plus fréquemment cause de mort est heureusement un peu plus rare. Là aussi elle semble plus fréquente dans certains pays, dans certaines formes épidémiques et les pourcentages donnent pour Murchison le chiffre de 3,04 % dans 1580 cas ; pour Griesinger 2,3 %, dans 600 cas ; par Flint 2,7 % dans 72 cas.

Telles sont les données générales que l'on retrouve dans les livres classiques, avec les traitements habituels. Il est bien évident qu'il ne faut pas faire dire à ces chiffres plus qu'ils ne peuvent ; ils ne répondent pas avec une précision mathématique à toutes les formes que l'on peut observer. Cependant ils ont une certaine

valeur à cause du grand nombre de cas sur lesquels ils portent.

Ce sont eux qui vont nous servir de point de comparaison pour juger de la méthode de la vaccinothérapie, et nous croyons pouvoir nous en servir comme base, à condition de ne pas les prendre comme base absolue.

HISTORIQUE

A la suite des travaux de Chantemesse et Widal qui en 1887-1888 réussirent à vacciner les animaux et à les rendre réfractaires au bacille typhique en leur injectant des cultures de bacille d'Éberth tués à l'autoclave à 120 pendant dix minutes, Roux écrivait que cette méthode devrait être essayée sur les malades atteints de fièvre typhoïde : « Nous sommes conduits à prévoir dans cette direction une thérapeutique spéciale et originale dont il semble qu'on doive attendre beaucoup de bons résultats. »

Malgré cette opinion autorisée, les essais de vaccinothérapie typhique restèrent isolés, et il faut attendre près d'un quart de siècle pour voir cette méthode s'implanter dans la pratique et être essayée sur une échelle suffisante pour qu'on puisse se faire une opinion sur sa valeur.

Cette méthode rentre d'ailleurs dans la méthode plus générale des vaccins de Wright. Celle-ci consiste à traiter les maladies à longues échéances par l'injection d'une

émulsion du microbe causal, tué par un agent chimique ou physique.

Cette méthode essayée, par Rumpf pour le bacille pyocyanique fut adoptée en 1902 par Wright qui l'étendit au traitement d'affections diverses et qui proposa d'en contrôler l'action par la recherche de pouvoir opsonique.

La vaccinothérapie typhique fut une des plus étudiées.

Elle fut essayée pour la première fois par Eugen Fraenkel de Hambourg, en 1893.

Malgré des résultats encourageants, dans une première période cet auteur n'a que peu d'imitateurs, et on ne retrouve jusqu'en 1908 que des essais isolés.

Nous retrouvons ainsi en 1895 les observations de Beumer et Peiper ; et en 1902, celles de Petruschki.

En 1904 enfin, Richardson commence ses essais de traitement par la vaccinothérapie.

A partir de 1908, nous entrons dans une deuxième période : les essais deviennent plus nombreux ; mais ce sont uniquement des auteurs étrangers qui emploient la méthode, et parmi ceux-ci il faut faire une place toute spéciale aux médecins anglais et américains qui sur l'impulsion de Wright font paraître de nombreuses publications sur ce sujet.

En 1908, nous retrouvons Pescarolo et Quadrone qui traitent 20 typhiques, puis Ileman avec un cas.

En 1909, il faut signaler les travaux de Watters et Eaton, de Semple, de Smallman, de Behrend et de Nichols, sans compter les observations isolées signalées

par un grand nombre d'auteurs, et que nous rapporterons en détail un peu plus loin.

En 1910, nous retrouvons de même les observations de Wilson, de Sappington, de Raw, de Martin et de Hollis. Tous ces auteurs ont un pourcentage de guérison très élevé et se présentent comme des partisans convaincus de l'excellence de la méthode.

En 1911, de nombreux auteurs emploient la méthode. Nous retrouvons les noms de Sadler, de Simons, de Callison, de Meakings et Forster, de Mac Laughlin, d'Anders, de Duncan, d'Elliot et de Flechter, de Turkey, de Binney, de Sansborn et d'un très grand nombre d'auteurs américains qui apportent des cas isolés.

A partir de 1912, nous entrons dans une troisième période : la bactériothérapie typhique est essayée en France.

Jusque-là en effet, on avait plutôt, sur l'influence de Chantemesse, étudié les traitements par immunisation passive ; et avec les injections de sérum antityphique, cet auteur aurait traité un grand nombre de cas de typhoïde et obtenu de très beaux résultats.

Mais cette méthode a le très gros inconvénient d'être d'un maniement délicat, d'un dosage difficile et par conséquent de ne pouvoir être mise entre toutes les mains.

Pour Wright d'ailleurs, ce ne serait qu'une bactériothérapie déguisée, et elle n'agirait que par les éléments bactériens restés dans le sérum des chevaux immunisés.

Ce n'est pas cependant l'opinion de Chantemesse qui croit plutôt, étant donné les doses infimes injectées, à

une action bactéricides spécifique détruisant les microbes vivants en circulation dans l'organisme.

Quoi qu'il en soit cet auteur étudie ensuite l'action du vaccin et retrouve une partie des phénomènes que provoque l'injection du sérum antityphoïdique.

Au XIII^e Congrès de médecine, en octobre 1912, il fait une communication sur la vaccinothérapie par les vaccins chauffés, et à la suite nous retrouvons les communications de Courmont et Rochaix qui emploient la voie intestinale, de Renaut qui se sert de bactéries irradiées, d'Ardin Delteil qui essaye le vaccin sensibilisé de Besredka.

Tous les auteurs étrangers se servaient de vaccins constitués par des bacilles tués par chauffage aux environs de 60. En France trois sortes de vaccins sont simultanément employés : le vaccin chauffé vers 56. Type vaccin de Chantemesse, le vaccin de Vincent, non chauffé dans lequel les bacilles sont tués par l'éther, et le vaccin de Besredka où les bacilles sont vivants, mais sensibilisés.

En 1913 on retrouve un grand nombre de communications en particulier à la Société Médicale des Hôpitaux et nous voyons que les vaccins chauffés sont employés par Chantemesse, Sacquepée et Josué.

Les vaccins traités par l'éther ont comme promoteurs Vincent, puis Thioloix, Dufour, Paul-Emile Weil, Weil-Hallé, Variot.

Enfin les vaccins sensibilisés sont employés par Netter, Boinet, Delearde puis Sablé. C'est ce vaccin que nous avons nous-même choisi et nous tenons à remer-

cier ici M. Besredka de la libéralité avec laquelle il a mis à notre disposition la quantité d'ampoules qui nous était nécessaire.

En même temps que ces travaux se poursuivaient en France, les auteurs étrangers continuaient leurs recherches sur la vaccinothérapie.

C'est tout d'abord Petrowitch qui pendant la guerre des Balkans traite à l'hôpital d'Uskub ses malades par les vaccins chauffés et apporte la plus forte des statistiques actuelles.

C'est ensuite Gray qui arrive avec 126 cas et Vatters qui depuis 1907 a traité 158 malades. Celui-ci fait un historique de la question et rapporte un tableau de 100 auteurs ayant employé la méthode.

Avant lui d'ailleurs M. Netter avait recueilli les observations de 40 auteurs qui s'étaient eux aussi servi de la vaccinothérapie.

Réunissant ces différentes statistiques et quelques autres cas que nous avons pu retrouver, nous voyons qu'actuellement, à la fin de 1913, c'est-à-dire vingt ans après les premières expériences de Fraenkel, la bactériothérapie typhique a pris un essor considérable.

La méthode a été employée par 146 auteurs différents et le nombre des cas traités n'atteint pas moins de 2.294 cas.

Cette statistique n'a d'ailleurs pas la prétention d'être complète, et nous savons qu'actuellement de nouveaux cas sont en traitement dans les hôpitaux de Paris; à Montpellier, en Amérique et en Russie ou à l'hôpital

Français de Saint-Pétersbourg on prépare une thèse sur la question.

Malgré tout nous croyons que le chiffre des cas recueilli par nous est assez fort pour pouvoir juger la méthode ; et ce sont les résultats obtenus que nous allons maintenant envisager.

LES VACCINS ANTITYPHIQUES

Lorsque nous avons voulu traiter nos typhiques par la vaccinothérapie il nous a fallu tout d'abord choisir un vaccin parmi les différents vaccins qui ont été employés jusqu'ici. Nous n'avions pas en effet assez de cas pour expérimenter en même temps plusieurs types de vaccin.

Ceux-ci d'ailleurs sont extrêmement nombreux à tel point que Besredka dans une revue générale récente en signale au moins une vingtaine. En réalité ils sont très voisins les uns des autres ne différant que par leur mode de préparation et ont surtout été étudiés lorsque la vaccination antityphique préventive a pris une si grande extension.

Nous allons étudier les principaux types de ces vaccins, en recherchant leurs avantages et leurs inconvénients, et sans vouloir faire une revue complète des différentes méthodes, nous nous bornerons à décrire les plus connus et les plus employés.

Le but de la méthode consiste à injecter dans l'organisme une substance favorisant la production d'une

abondante quantité d'anticorps, et augmentant le pouvoir bactériolytique de l'organisme.

Or ce sont les cadavres microbiens qui jouent le plus grand rôle dans la production de ces anticorps.

Il s'agit donc de produire d'une part localement un foyer de substances bactériotropiques qui vont se déverser dans la circulation, en cherchant d'autre part à provoquer une réaction générale aussi faible que possible. Le but cherché est donc le même que l'on ait à traiter un sujet préventivement ou curativement. Au début des vaccinations préventives on chercha tout d'abord à mouler les VACCINS CONSTITUÉS PAR DES BACILLES VIVANTS.

C'est ainsi que Castellani inocula des cultures de bacille vivant mais atténué par le séjour d'une heure au bain-marie à 50.

Cette méthode a été employée dans la vaccinothérapie curative par Pescarolo et Quadrone.

Plus récemment Nicolle, Conor et Conseil ont repris la préparation des vaccins vivants. Leur culture est seulement chauffée à 46 et ils conseillent l'inoculation intraveineuse Thiroloix l'ayant essayé dans un cas de fièvre typhoïde obtint des phénomènes réactionnels très violents, et malgré la guérison consécutive : M. Netter dans la discussion qui suivit condamne absolument cette méthode.

D'ailleurs, au point de vue préventif, il est certain que c'est là un vaccin très actif, celui qui possède le pouvoir vaccinatif le plus grand et confère l'immunité la plus durable. Mais cette méthode a été rapidement abandonnée, car elle expose les sujets à contracter une

affection grave, et peut transformer les vaccinés en porteurs de bacille.

En cas de vaccination curative ces objections n'existent plus et malgré cela on ne doit pas considérer le bacille vivant comme le vaccin de choix : Ce que l'on cherche ce n'est pas à obtenir une immunité durable mais lente à se produire mais bien à provoquer le plus rapidement possible des réactions de défense de l'organisme.

Il faut donc mieux avoir recours à des bacilles déjà préparés, tués ou en état de moindre résistance, à des débris microbiens qui dès leur introduction dans le tissu cellulaire vont mettre en liberté leurs endotoxines et ainsi donner naissance à une production en masse d'anticorps.

Les vaccins constitués par des BACILLES TUÉS PAR LA CHALEUR ont été les premiers en date ; ce sont eux qui ont été de beaucoup les plus employés.

Nous prendrons comme type de ceux-ci le vaccin de Wright modifié par Leishman.

La culture sur bouillon est stérilisée à 53° pendant une heure ; et on y ajoute des traces de lysol.

Chaque centimètre cube de ce vaccin contient mille millions de bacilles. C'est le vaccin couramment employé en Angleterre.

En Allemagne, le procédé de Pfeiffer Kolle se rapproche de beaucoup du précédent. Les cultures sur gélose sont chauffées à 60, pendant deux heures et additionnées d'acide phénique. Ce vaccin aurait sur celui de Wright l'avantage d'être d'un dosage plus facile et de stérilité

plus sûre. Le vaccin de Russel aux États-Unis, celui de Shiga au Japon se rapprochent beaucoup des précédents : les cultures sont aussi tuées par la chaleur vers 56°.

En France, le professeur Chantemesse se sert lui aussi de vaccins tués par la chaleur.

Il emploie une culture sur gélose de dix-huit à vingt-quatre heures qu'il émulsionne dans l'eau physiologique et chauffe à 56° pendant quarante-cinq minutes. Il ajoute 2, 5 % de crésol.

Chaque centimètre cube de ce vaccin contient 1.200 millions de bacilles. C'est le vaccin du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine qu'il dilue à 60 millions pour les vaccinations curatives.

Ces vaccins stérilisés par la chaleur ont donné de bons résultats entre les mains des divers expérimentateurs : mais d'une part il faut chauffer suffisamment pour avoir des cultures stériles, et le chauffage à 53° ne donne peut-être pas une sûreté absolue. D'autre part, on peut se demander si dans le chauffage à 60°, la chaleur n'enlève pas une partie de l'antigène. On sait que d'après les travaux publiés dans le *Report of the Antityphoid Committee* en 1913 les cultures typhiques deviennent complètement inefficaces à partir de 65°.

Enfin la petite quantité d'antiseptique ajoutée serait pour bien des auteurs la cause de réactions locales vives.

C'est alors que Renaud essaya de tuer les bacilles non plus par la chaleur, mais en les exposant aux rayons ultra-violet. C'est le vaccin irradié.

Dans un deuxième groupe de vaccins, on chercha à

tuer les bacilles par des SUBSTANCES ANTISEPTIQUES.

Semple et Matson stérilisent avec 5 centimètres cubes d'acide phénique. Mais là aussi il y a des inconvénients, l'antiseptique ajouté finit à la longue par altérer le vaccin, et là comme dans le cas précédent, l'injection est douloureuse.

M. Reynès de Marseille stérilise l'Eberth par une solution iodo-iodurée qu'il neutralise ensuite par l'hypo-sulfite de soude.

Mais le type de ces vaccins stérilisés par des antiseptiques est le vaccin de Vincent, qui stérilise ses cultures à l'aide de l'éther, antiseptique volatil dont on se débarrasse complètement par évaporation après qu'il a agi sur le bacille.

Les cultures sont faites sur gélose en boîte de Roux, laissées dix-huit heures à l'étuve à 37°. Puis elles sont émulsionnées dans 200 centimètres cubes d'eau physiologique. On ajoute de l'éther que l'on mélange à l'émulsion pendant huit à dix heures ; puis on décante l'éther, on évapore ce qui reste dans le vide et on obtient ainsi un vaccin stérile et non chauffé ne contenant plus aucun antiseptique et dosé à 400 millions de bacilles par centimètres cubes. De plus il mélange diverses races d'Eberth et même des paratyphiques, obtenant ainsi un vaccin polyvalent. C'est le vaccin que l'on délivre actuellement au laboratoire du Val-de-Grâce.

Mais à côté de son vaccin bacillaire, Vincent prépare aussi des autolysats polyvalents stérilisés par l'éther suivant la même technique.

Déjà autrefois Richardson, Wassermann, Shiga, Con-

radi, Macfadyen et Rowlan avaient donné comme vaccins des filtrats de culture d'Eberth.

Vincent, après avoir émulsionné ses cultures, les centrifuge et ne recueillant que le liquide clair qui surnage, l'additionne d'éther. C'est avec ses autolysats qu'il a fait ses vaccinations curatives; mais il ne semble pas qu'ils donnent de meilleurs résultats que les vaccins bacillaires, et comme ceux-ci sont d'une préparation beaucoup moins longue et beaucoup plus facile, c'est à ceux-là que se limite actuellement le laboratoire du Val-de-Grâce.

Les résultats obtenus avec ces vaccins sont très beaux et les réactions locales et générales insignifiantes le plus souvent. C'est la méthode actuellement employée dans l'armée.

Ces deux sortes de vaccins, vaccins chauffés et vaccins traités par l'éther ont donc chacun leurs partisans, et il est fort difficile de choisir entre eux.

D'ailleurs comme le fait remarquer le professeur Chantemesse, il n'y a en réalité qu'un seul vaccin quel que soit son mode de préparation : c'est la toxine typhique, et les vaccins chauffés, aussi bien que les vaccins stérilisés par les antiseptiques ont fait leur preuve dans les vaccinations préventives. Mais, lorsqu'il s'agit de vaccination curative, un autre problème se pose : il s'agit de provoquer les phénomènes de défense le plus rapidement possible.

Or par ces méthodes d'après Ollé, on n'obtient guère l'immunité avant sept à dix jours.

De plus, comme l'a montré Netter, lorsqu'on injecte

dans l'organisme des corps bactériens ceux-ci, jouant rôle d'antigène fixent les anticorps libres qui, présents à ce moment dans l'organisme, étaient chargés du rôle de défense. Dans un deuxième temps, la destruction des antigènes va renforcer beaucoup les produits de défense, mais ce but ne serait pas atteint les premiers jours.

Il y aurait donc au début diminution du pouvoir défensif du sérum, et c'est là l'explication de la phase négative dont il semble qu'on ait exagéré d'ailleurs l'importance.

Or la sérothérapie typhique qui agit en apportant à l'organisme non plus des substances capables de provoquer la formation d'antitoxines mais en introduisant des antitoxines toutes formées n'a aucun de ces inconvénients.

Dès son introduction, le sérum antityphique doué d'un pouvoir bactéricide considérable va détruire une grande quantité de bacilles typhiques.

Mais c'est justement l'excellence et la rapidité d'action de cette méthode qui en fait le danger, en détruisant brutalement un si grand nombre de bacilles, il se trouve tout d'un coup versé dans la circulation une masse énorme de poisons provenant de cette destruction.

On conçoit donc les difficultés extrêmes, presque l'impossibilité qu'il y avait à doser l'action thérapeutique que l'on voulait obtenir, puisqu'elle dépendait non pas tant de la dose injectée que de la destruction plus ou moins rapide des bacilles et de la résistance plus ou moins grande de l'organisme.

Résumant donc ces différentes données nous voyons

que les avantages et les inconvénients de ces méthodes sont opposés. La vaccinothérapie agit sûrement, mais lentement, enfin elle présente l'inconvénient d'affaiblir les ressources de l'organisme les jours qui suivent l'injection.

La sérothérapie agit au contraire brusquement, brutalement, et son action est éphémère.

On s'est alors demandé si on ne pouvait pas combiner les deux méthodes, et ainsi obtenir un vaccin réunissant les avantages des deux procédés, tandis que les inconvénients de ceux-ci se détruiraient.

Nous ne ferons que signaler les méthodes qui consistent à injecter simultanément du sérum et du vaccin.

Pétruschky, J. Lévy, Selavo, puis récemment Thiroloix suivirent cette technique.

Les résultats furent médiocres, probablement par suite de l'excès de sérum existant dans les mélanges injectés : L'expérience montra que l'immunité était aussi courte que si l'on injectait le vaccin seul.

Dans la vaccinothérapie cette méthode semble avoir d'ailleurs tous les inconvénients de la sérothérapie.

C'est alors que Besredka prépara en 1902 ses VACCINS SENSIBILISÉS :

Prenant une culture d'Eberth sur gélose de vingt-quatre heures à 37°, il l'émulsionne dans l'eau physiologique et la met au contact avec du sérum antityphique pendant vingt-quatre heures. Or on sait que tout microbe mis au contact de son anticorps fixe ce dernier, et cela à l'exclusion de toute autre substance contenue dans le sérum. Et les microbes, ayant ainsi

frappé l'anticorps ne l'abandonnent plus quelles que soient les manipulations qu'on leur fasse subir ensuite. De plus en même temps qu'ils fixent l'anticorps, ils s'immobilisent et s'agglutinent.

Ces bacilles agglutinés sont décantés, lavés à l'eau physiologique plusieurs fois de suite et centrifugés, de manière à faire disparaître les dernières traces de sérum antityphique. Ils sont alors repris dans l'eau physiologique pour constituer un vaccin contenant 1 milliard de bacilles par centimètre cube.

Ce vaccin ainsi préparé est un vaccin constitué par des bacilles vivants, ainsi que l'a montré l'ensemencement ; d'où le gros reproche fait à la méthode d'introduire dans l'organisme des cultures virulentes.

Cette question, comme nous l'avons déjà dit, devient secondaire en cas d'injection curative. Elle a d'ailleurs été réfutée par Metchnikoff et Besredka qui ayant étudié plus de 900 personnes vaccinées préventivement n'ont jamais retrouvé dans leurs selles, leurs urines ou le sang la moindre trace de bacille d'Eberth. Il ne semble donc pas que cette méthode puisse faire des sujets traités des porteurs de bacille. C'est un virus-vaccin à développement restreint qui agit sur place sans jamais se généraliser.

D'autre part l'immunité obtenue serait beaucoup plus prompte que par les autres méthodes ; c'est une immunité durable qui se développerait d'après Paladino-Blandini en vingt-quatre heures ; et de plus comme les microbes injectés sont saturés de sensibilisatrices, il n'est pas à craindre qu'ils se combinent et détruisent

les substances protectrices préformées dans l'organisme. La phase négative n'est donc plus à redouter.

Quant au reproche que fait Vincent; les bacilles préparés ne produiraient pas de réactions de l'organisme assez vives; il semble que ce soit bien plutôt un avantage, puisqu'il faut, en cas d'infection éviter une réponse réactionnelle trop brutale.

Il nous a donc semblé qu'au moins théoriquement, c'était bien la méthode de choix; c'est celle que nous avons employée dans nos essais de traitement de la fièvre typhoïde par les vaccins.

Un autre problème qui a été fort discuté lui aussi c'est de savoir à quelle race de bacille il fallait s'adresser pour fabriquer le meilleur vaccin.

Wright et Leishman recommandent de prendre une culture de bacilles peu virulents au début de leurs recherches; puis ils utilisent ensuite des races microbiennes ayant acquis une grande virulence par passage à travers plusieurs cobayes.

Bassenge et Mayer recommandent eux aussi des races très virulentes.

Wassermann fait passer cette propriété au second plan, et choisit pour préparer ses vaccins des bacilles doués de propriétés de liaison particulièrement développées.

Il appelle ainsi le pouvoir, variable suivant les races, qu'ont les microbes d'absorber une plus ou moins grande quantité de substances bactéricides contenues dans un sérum antityphique mélangé à elles.

C'est cette donnée de la puissance variable qu'auraient les différentes races bacillaires dans la production des anticorps qui a fait naître l'idée de la préparation des vaccins polyvalents.

Wassermann mélange des cultures d'échantillons différents.

Vincent pour préparer ses autolysats et ses vaccins stérilisés par l'éther mélange sept à huit races de bacille d'Eberth auxquels il ajoute des paratyphiques A et B.

Lumière et Chevrotier préparent des vaccins polyvalents antityphiques, antiparatyphiques et anticôliques qu'ils stérilisent eux aussi par l'éther.

Ces vaccins polyvalents ont d'ailleurs été assez discutés. Bassenge et Mayer les considèrent comme inférieurs aux vaccins monovalents. Chantemesse condamne l'adjonction des paratyphiques car il craint que la réaction de défense contre les para ne se fasse aux dépens de celle qui devrait s'attaquer aux typhiques vrais.

D'autre part, si on obtient une immunité complète contre les deux microbes, il a peur qu'on demande ainsi à l'organisme un effort trop considérable qui pourrait s'accompagner de graves inconvénients.

D'ailleurs si l'emploi des vaccins polyvalents complexes peut se soutenir en cas de vaccination préventive, où on ne sait encore contre quel microbe l'organisme aura à se défendre, on n'en voit plus du tout l'utilité en cas de bactériothérapie curative, où on a à aider les réactions de défense contre un bacille bien déterminé.

Et dans ce cas si l'on craint des différences trop mar-

quées entre les diverses races de bacilles typhiques, la meilleure méthode serait de faire un vaccin avec le microbe même qui a infecté l'organisme.

C'est la méthode qu'ont employé Pollock, Thiroloix, Josué, Smallmann, Wilson, Sappington et Chazal. Ils pratiquent une hémoculture ; repiquent les colonies sur gélose, les stérilisent par la chaleur, les émulsionnent et les numèrent et ainsi constituent un auto-vaccin qu'ils injectent au malade.

Mais cette méthode demande un certain nombre de manipulations délicates qui rendraient son emploi difficile dans les endroits où il n'y a pas un laboratoire bien installé ; ce serait presque en limiter son emploi dans les hôpitaux.

De plus elle a le grave inconvénient de retarder le traitement qui, ainsi que nous le verrons, doit être institué le plus précocement possible.

Enfin les auto-vaccins entre les mains des mêmes expérimentateurs n'ont pas semblé donner de meilleurs résultats que les autres méthodes.

Nous pouvons donc conclure de tout ceci que les différentes races de bacille typhique sont tout au moins pour une même région toujours identiques, et présentent mêmes propriétés vaccinales. Les auto-vaccins préparés par hémoculture et les vaccins polyvalents ne présentent pas sur les stocks vaccins monovalents d'avantages appréciables ; et si les vaccins chauffés, les vaccins stérilisés par l'éther peuvent donner dans la vaccinothérapie d'excellents résultats, il nous semble qu'on doive donner la préférence aux vaccins sensibili-

sés qui auraient pour eux leur rapidité d'action, et leur imprégnation d'anticorps qui rend impossible leur combinaison avec les anticorps de défense qui existent dans l'organisme.

MODE D'ACTION DES VACCINS

Lorsque pour la première fois Fraenkel traita les typhiques par la bactériothérapie, il n'eut pas d'imitateurs, car à première vue il semblait extraordinaire de traiter une maladie toxiniennne en ajoutant une nouvelle dose de cette toxine. Et cependant cette méthode dont les bons effets sont aujourd'hui incontestables repose sur des données sérieuses que nous allons maintenant étudier.

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse qui ne récidive en général jamais.

Si on étudie les propriétés du sérum d'un sujet qui a été atteint autrefois de fièvre typhoïde, on voit que celui-ci possède un certain nombre de caractères nouveaux : propriété agglutinante, propriété bactéricide, propriété bactériolytique toutes spécifiques et qui rendent impossible le développement ultérieur de colonies éberthiennes dans l'organisme. Enfin, en même temps, le pouvoir opsonique s'élève.

Or ces propriétés se sont formées lentement, au cours et pendant la convalescence de la fièvre typhoïde, au fur et à mesure que les microbes ont été détruits.

Le microbe, corps étranger de l'organisme, se retrouvant dans la circulation va, suivant une loi générale, donner naissance à un anticorps. Celui-ci présentera une affinité spécifique par son antigène ; il se combinera à lui, le détruira pour peu qu'il soit plus résistant que ce dernier, et le rendra plus apte à être phagocyté. De sa destruction va naître une nouvelle dose de substances protectrices, et le même phénomène se reproduisant, la destruction complète des bacilles aura lieu et la guérison surviendra.

Si telle est la pathogénie de la guérison d'une fièvre typhoïde non traitée : pour produire ou pour hâter cette guérison, il suffisait de provoquer dans l'organisme une formation plus rapide et plus régulière d'anticorps.

Or, et c'est là-dessus qu'est basée la vaccination préventive de la fièvre typhoïde, nous savons provoquer cette formation d'anticorps.

Si on injecte en effet en un point quelconque de l'organisme des bacilles d'Eberth, nous voyons rapidement apparaître dans le sérum du vacciné les diverses propriétés que nous avons signalées dans le sérum du convalescent. Avec le vaccin chauffé, les agglutinines commencent à apparaître vers le neuvième jour ; le pouvoir bactéricide apparaît vers la même époque ; et le pouvoir bactériolytique se rencontre d'après Leishman dès le septième jour ; et rapidement toutes ces propriétés s'accroissent et atteignent leur maximum.

Comme la typhoïde est une maladie à évolution lente qui n'aboutit pas en général à la guérison avant la troisième semaine, nous avons le temps de provoquer la

formation de ces anticorps de défense, et cela de manière beaucoup plus intensive et plus régulière que par l'évolution normale de la maladie.

En effet, dans une fièvre typhoïde normale, on ne retrouve pas les circonstances favorables à la production rapide des substances protectrices. Les microbes, continuellement introduits dans le courant sanguin sont en trop petit nombre et trop dilués pour pouvoir donner naissance à de fortes doses d'anticorps; tandis que si on les injecte sous forme de vaccin et à haute dose en un point déterminé de l'organisme on constitue ainsi à cet endroit un véritable foyer de substances bactériotropiques, protectrices qui va incessamment déverser ses produits dans la circulation.

Aux anticorps normaux provoqués par les microbes, cause de la maladie, on surajoute ainsi des anticorps étrangers qui vont hâter le processus de guérison. Ceux-ci ne surajoutent pas leurs effets nocifs à ceux de l'infection spontanée, car ils sont retenus dans les tissus et évoluent sur place.

Mais nous avons vu que la réponse donnée à cette injection était lente et tardive et qu'il fallait un certain temps avant que les substances protectrices soient formées.

Et alors se pose la question de la PHASE NÉGATIVE qui est une des plus grosses objections théoriques qu'on puisse faire à la méthode. En effet, au moment où on fait l'injection se trouvent déjà dans le sang des anticorps défensifs dont les uns sont normaux dans le sérum, et

les autres sont dus au processus évolutif de la maladie. Au lieu de se combiner aux microbes virulents, ils vont se combiner à l'antigène que nous introduisons et ainsi le liquide circulatoire se trouve appauvri en substances protectrices. La méthode au début aurait donc pour effet, non pas d'aider l'organisme à réagir, mais bien de détruire ses substances bactéricides ; loin d'être immunisé le sujet serait sensibilisé.

Wright à la suite des injections préventives aurait fréquemment remarqué cette diminution du pouvoir bactéricide normal du sérum et considérerait que pendant une période de deux à trois semaines le sujet vacciné était plus apte à contracter la maladie.

Il rapporte, ainsi que Castellani, des observations cliniques en faveur de l'existence de cette phase négative.

Aussi à la suite de ces travaux, était-il classique de refuser la vaccination en temps d'épidémie. Cependant déjà à cette époque Friedberger et Pfeiffer avaient discuté le danger de cette phase et remarqué que chez le cobaye, même très peu de temps après l'injection vaccinale, les animaux inoculés étaient plus résistants que les témoins.

Vincent étudiant ses autolysats montre de même qu'expérimentalement l'injection de macération bacillaire sous la peau des animaux n'a pas abaissé le titre bactéricide du sérum.

En réalité les phénomènes qui constituent la phase négative sont généralement peu marqués avec les modes de vaccination usuels, et il semble bien que l'importance de cette phase négative ait été très exagérée.

Dans tous les cas, nous avons vu qu'on pouvait l'éviter presque complètement par l'emploi des virus vaccins sensibilisés de Besredka dans lesquels les bacilles sont préventivement saturés de leur sensibilisatrice.

Comme la typhoïde d'autre part n'est pas une maladie chronique et qu'il faut avoir une action thérapeutique le plus rapidement possible, la rapidité avec laquelle il provoque l'immunisation est encore un gros avantage en faveur de ce procédé.

Une fois ce mode d'action du vaccin ainsi précisé, il fallait maintenant se demander où se produisaient les anticorps et quels étaient les phénomènes réactionnels que l'on pouvait observer au niveau du lieu d'injection. Ceci nous conduisait à rechercher le mécanisme intime de cette production.

Les différents auteurs s'accordent à admettre que c'est au niveau même du point d'inoculation que les tissus vivants produisent leurs substances protectrices.

Wassermann et Citron ont fait de nombreuses expériences qui toutes tendent à prouver que ce sont les cellules qui se trouvent en contact avec les microbes qui élaborent les produits défensifs.

Ils injectent chez les animaux une culture de bacilles typhiques dans la plèvre. Dans la pleurésie produite il y a plus d'anticorps, plus d'éléments bactéricides que dans le sang ou les autres séreuses.

Faisant l'injection de l'antigène sous la peau de l'oreille d'un lapin, on retrouve rapidement dans le sang des anticorps protecteurs. Amputant l'oreille, le pouvoir

bactériolytique du sérum tombe rapidement. C'était donc bien localement, au niveau même de l'injection que s'était constitué le nid de production des éléments défensifs. Et cette production n'est pas égale à celle qui serait nécessaire pour saturer l'antigène, il y a une véritable surproduction, un excès de corps immunisants qui va passer dans la circulation et qui va venir s'attaquer aux bactéries vivantes causes de la fièvre.

Le processus défensif est donc un processus local; il y a là une véritable sécrétion d'anticorps de défense, et cette sécrétion a vraisemblablement son point de départ dans les cellules de l'organisme.

En effet, M. Besredka, étudiant de plus près le mécanisme intime de cette réaction de défense au niveau du foyer d'injection de ses vaccins sensibilisés, montre qu'il y a rapidement un véritable afflux leucocytaire. Le premier effet de l'injection est donc de réveiller l'hyperactivité des organes lymphoïdes, ce qui est d'ailleurs prouvé cliniquement par l'hypertrophie des ganglions de la région inoculée et surtout par l'hypertrophie constante et souvent considérable de la rate.

Et ces globules blancs ainsi déversés dans la circulation sont conduits en grand nombre par une véritable chimiotaxie positive vers les antigènes qu'ils vont englober, phagocyter et détruire.

Il est très vraisemblable de conclure que ce sont les produits de désassimilation de ces phagocytes soumis ainsi à un travail intensif qui donnent naissance aux anticorps spécifiques que nous avons étudiés.

Mais si tel est le mécanisme de la vaccinothérapie

nous voyons que nous avons affaire à une médication active que nécessite un travail réactionnel de l'organisme. Il faut que celui-ci soit capable de lutter, et l'on conçoit alors que si l'organisme est trop profondément intoxiqué, il ne répondra pas à l'excitation causée par l'injection d'antigène ; la vaccinothérapie ne donnera aucun résultat appréciable. C'est ce qui explique que les résultats sont surtout concluants chez les enfants où l'organisme neuf répond avec une intensité extrême à la moindre excitation ; tandis qu'ils sont nuls chez les débilités ou chez les sujets qui présentent une tare organique antécédente.

Et ceci nous permet aussi de comprendre la possibilité des rechutes. A une première injection l'organisme a réagi. Mais si le microbe causal récupère de la virulence, il va reprendre le dessus, les anticorps ne se forment plus en quantité suffisante pour pouvoir les détruire, la rechute est constituée.

TECHNIQUE

Presque tous les auteurs qui ont employé la bactériothérapie ont suivi la méthode des injections sous-cutanées. Les théories pathogéniques nous ont montré en effet que c'était à ce niveau même, sur place, que se faisait la réponse défensive de l'organisme.

Comme on n'a à injecter que de très petites quantités de liquide, 1, 2 ou 3 centimètres cubes au plus, on peut faire ces injections en n'importe quel point du corps, partout où le tissu cellulaire est suffisamment lâche pour se laisser distendre.

La plupart des auteurs préconisent pour faire les injections préventives la face postérieure de la racine du bras, et poussent l'injection au niveau des insertions du deltoïde.

C'est là que nous avons commencé nos piqûres ; mais ce point d'inoculation a été abandonné par nous. A la suite de l'injection en effet, une légère réaction locale se produit ; la région devient douloureuse, non pas tant spontanément qu'à la pression, et les malades inoculés ainsi à la face postérieure se plaignaient tous de souffrir beaucoup à ce niveau.

Ils ne pouvaient rester couchés autrement que sur le côté opposé à la piqûre, ce qui pour un typhique en état de stupeur est une position plus pénible à garder que le décubitus dorsal.

La paroi abdominale, lieu d'élection pour les injections de sérum, ne nous paraît pas non plus très recommandable. En effet, une contracture musculaire de défense se produit très rapidement à ce niveau, et rend impossible le palper abdominal. Elle pourrait donc empêcher de percevoir une complication profonde, une perforation intestinale toujours à redouter dans cette maladie.

Pour toutes ces raisons, la région de choix nous semble-t-elle la région thoracique antérieure ; à peu près à mi-hauteur entre la clavicule et le mamelon. C'est la région d'inoculation préconisée par Semple et par Netter.

On fait une injection sous-cutanée suivant les règles de l'asepsie habituelle, après avoir touché le point où va pénétrer l'aiguille avec un peu de teinture d'iode. On pousse lentement l'injection, — en plein tissu cellulaire en évitant avec soin de se trouver dans le muscle ou le derme ; — puis on retire brusquement l'aiguille et on met au niveau de la piqûre un peu de teinture d'iode ou d'alcool sans frotter ni masser le lieu de l'injection.

On fera la piqûre suivante du côté opposé, la troisième dans le voisinage de la première en ayant soin de ne pas piquer exactement au même endroit : car, ainsi que le fait remarquer Semple, les substances bactériologiques étant formées dans les tissus au point même de

l'inoculation, ceux-ci pourraient s'épuiser et ne pas répondre à une deuxième excitation.

C'est la méthode habituelle, la seule que nous aurons en vue ici.

Cependant il nous faut signaler que d'autres expérimentateurs ont essayé d'introduire dans l'organisme par d'autres voies les bacilles tués.

Wright, puis Courmont et Rochaix ont tout d'abord essayé la voie buccale sans grands résultats. Il fallait faire ingérer une trop grande quantité de vaccins ; ceux-ci finissaient par provoquer des troubles digestifs marqués, et l'immunité ainsi obtenue était inconstante et peu solide. Les ferments digestifs détruisaient au fur et à mesure ou modifiaient les toxines.

Cependant, plus récemment, Lumière et Chevrottier (Académie des Sciences, janvier 1914) auraient repris cette méthode et auraient obtenu des résultats favorables.

Par la voie intestinale au contraire, les résultats obtenus sont très satisfaisants. Ces auteurs recommandent de porter le lavement très haut dans le rectum à l'aide d'une sonde molle, de le faire conserver longtemps, et l'on peut ajouter sans inconvénient quelques gouttes de laudanum.

Leurs expériences montrent que par ce procédé on peut rendre les lapins réfractaires à la maladie ; et que chez l'homme, le pouvoir agglutinant bactériolytique et bactéricide apparaît rapidement dans le sérum. Enfin cette méthode essayée dans les hôpitaux de Lyon

aurait très notablement diminué la durée d'évolution de la fièvre typhoïde. Cette méthode n'a peut être pas cependant la même intensité d'action que la vaccination sous-cutanée : son seul avantage est de supprimer toute réaction locale ; son gros inconvénient est de nécessiter des doses considérables de vaccin.

Courmont et Rochaix préconisent des doses de 100 centimètres cubes de culture par lavement et deux lavements par jour jusqu'à la guérison.

La voie intraveineuse a été employée par Friedberger et Moreschi et plus récemment par Nicolle Conor et Conseil qui tous l'ont employé en cas de vaccination préventive. La goutte de culture contient 400 à 500 millions de microbes. Ils la diluent dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique et l'injectent dans les veines. Par ce procédé il y a aussi absence complète de réaction et de douleur locale. Cette inoculation élèverait beaucoup plus que n'importe quelle autre méthode le pouvoir bactéricide du sérum.

Thirolloix et Bardon ont essayé cette méthode dans un cas de typhoïde au huitième jour. Se servant du vaccin de Vincent, ils injectent 100 millions de bacilles. Après quelques phénomènes alarmants ayant duré une demi heure, l'évolution se fait en huit jours vers la convalescence. Enfin Le Blaye rapporte lui aussi un cas qu'il traite par voie intraveineuse.

En réalité cette méthode n'a pas été suffisamment expérimentée dans la bactériothérapie pour qu'on puisse asseoir sa technique sur des bases précises. Elle sem-

ble plus dangereuse, ou tout au moins d'un maniement plus délicat que l'injection sous-cutanée sans présenter à première vue sur cette dernière des avantages appréciables. Dans tous les cas elle ne tient pas compte du rôle des cellules dans la production locale des anticorps ; et sa valeur demande à être confirmée par des expériences cliniques plus étendues.

La méthode la plus généralement employée est donc l'injection sous-cutanée. Il va nous falloir maintenant préciser les doses qui sont nécessaires dans cette méthode pour influencer l'évolution de la maladie.

La plupart des auteurs, toujours dans la crainte de la phase négative, employèrent des doses plus faibles que dans la vaccination préventive ; mais il est à remarquer que tous ceux qui eurent un nombre de cas suffisants pour avoir une certaine expérience de la méthode augmentèrent les doses et rapprochèrent les injections.

On sait que la dose préventive varie suivant les auteurs de 100 millions à 1 milliard de bactéries par la première injection et cette dose est facilement doublée au cours des injections successives.

Dans le traitement curatif de la fièvre typhoïde, parmi les auteurs partisans des petites doses, nous pouvons citer Sadler qui ne dépasse pas 4 millions de bacilles par injection ; puis Sappington qui emploie de 5 à 20 millions de bacilles ; Semple qui en injecte de 8 à 30 millions ; Watters et Eaton 25 à 30 millions, Petrowitch, 20 millions ; Chantemesse conseille lui aussi de se mé-

fier des fortes doses et se contente de 30 à 60 millions de bacilles au maximum par injections.

A côté de ces petites doses qui débutent à 2 millions ne dépassent pas 100 millions de microbes, nous allons étudier maintenant les doses moyennes de 100 millions à 1 milliard. Ce sont certainement les doses de beaucoup les plus employées, et la presque totalité des auteurs qui figurent sur le tableau de Waters sont partisans de ces doses. En France, Sacquepée et Chevreul varient entre 100 et 700 millions. Netter chez l'enfant après quelques tâtonnements s'en tient à la dose de 500 millions. Thirolloix se servant du vaccin de Vincent fait varier ses injections entre 200 millions ($1/2$ cmc.) et 800 millions (2 cmc.).

Dans un troisième groupe enfin sont les auteurs qui injectent le vaccin à haute dose.

Meakings et Forster injectent dès leur première injection 1 milliard de germes et atteignent facilement aux injections suivantes le chiffre de 2 milliards.

Mac Laughlin injecte de même 1 milliard de bacilles tous les huit jours.

Nous voyons donc que les trois procédés, doses petites, moyennes et fortes ont tous les trois leurs partisans. Il est assez difficile de se faire une opinion et de savoir quel est le meilleur de ces trois procédés; les résultats rapportés par les différents auteurs étant dans leurs grandes lignes les mêmes. Il semble que la quantité de microbes injectés n'ait pas une grosse importance; en restant cependant dans les limites que nous avons indiquées.

Malgré tout, il nous semble qu'avec les doses élevées et les injections rapprochées, les résultats soient peut-être plus complets et surtout plus rapides qu'avec les doses faibles.

Il nous faut d'ailleurs ajouter qu'entre les mains des divers expérimentateurs, jamais ces doses élevées n'ont causé le moindre accident, et l'existence d'une phase négative ne semble jamais avoir été bien nettement observée.

C'est d'ailleurs à ces doses élevées que se sont adressé tous ceux qui ont pris comme vaccin le vaccin sensibilisé de Besredka. Nous les avons volontairement passé sous silence jusqu'ici pour en faire maintenant une étude d'ensemble.

Nous savons que ce vaccin contient un milliard de germes par centimètre cube ; pour rendre plus claire la technique nous évaluerons les doses non plus en nombre de microbes, mais en centimètres cubes.

Ardin Delteil, Negre et Raynaud font 4 injections à trois jours d'intervalle. La première dose était de 1 centimètre cube, la seconde et la troisième de 2, la quatrième de 3 centimètres cubes.

Boinet rapporte à la Société de Biologie du 8 mars 1913 sa technique. Il emploie lui aussi les mêmes doses aux mêmes intervalles au début, mais ensuite il vaccine d'emblée avec 2 centimètres cubes et injecte suivant la gravité de la fièvre pendant trois ou quatre jours consécutifs, et aurait ainsi obtenu de meilleurs résultats.

Nous-même avons commencé par suivre la technique

d'Ardin Delteil, et nous avons injecté les mêmes doses que lui à trois jours d'intervalle.

Il nous a semblé avoir une évolution plus rapide en injectant tous les deux jours ; et dans bien des cas, après une troisième injection nous avons vu la courbe de température descendre et la maladie tourner court.

Cependant parfois, après une descente nette, la fièvre persiste, seulement descendue d'un degré. Trois ou quatre jours après, voyant que la convalescence ne se déclanchait pas nettement, une nouvelle dose était injectée qui entraînait la guérison.

Ce sont donc là les doses qui avec ce vaccin sensibilisé nous paraissent les plus actives ; mais bien entendu il n'y a là qu'une notion générale : c'est l'état du malade, la courbe de température, qui doivent avant tout décider de la dose et du temps de l'injection, et tandis que certains auteurs ont eu dans certains cas d'excellents résultats avec une seule inoculation, certains auteurs comme Pollock ont dû avant d'avoir une descente, inoculer jusqu'à 11 doses successives.

Lorsque nous n'avons pas eu de résultats nets avec nos trois ou quatre doses habituelles, nous n'avons pas craint de répéter les injections.

Cependant, nous croyons actuellement que si l'organisme ne répond pas aux premières piqûres, il est inutile de continuer, les résultats ne semblant pas devenir meilleurs par la répétition des injections.

En cas d'infection grave enfin, il est peut-être prudent d'être plus réservé et d'employer des doses faibles. C'est là le conseil que donnent Netter et Chante-

messe, et ces auteurs recommandent d'injecter des doses d'autant plus faibles que l'on est plus loin du début de l'affection et que l'état général du malade est plus précaire.

Cependant, même dans des typhoïdes très graves, chez des malades très affaiblis, profondément intoxiqués, de nombreux auteurs ont obtenu d'excellents résultats avec de fortes doses et nous ne croyons pas que dans les cas à terminaison fatale, la mort puisse être mise sur le compte du traitement. Jamais le vaccin, dans toutes les observations que nous avons dépouillées, n'a eu d'effet nocif, et même des doses considérables injectées par erreur n'ont jamais provoqué d'accidents.

C'est ainsi qu'Ardin Delteil rapporte le cas d'un sujet qui a reçu par erreur cinq milliards de bacilles et qui a paru très bien supporter cette dose énorme de virus.

Enfin Vincent signale en cas d'inoculations préventive deux inoculations faites par erreur de 20 centimètres cubes et de 10 centimètres cubes de son vaccin qui ont été très bien supportées sans inconvénient grave.

Ces doses que nous venons de passer en revue sont les doses injectées habituellement à l'adulte. Il ne semble pas qu'il faille faire de différences entre l'homme et la femme à ce sujet ; cette dernière supportant même mieux que l'homme la médication, ainsi que l'a déjà signalé Sacquepée.

Chez l'enfant, Netter a employé des doses beaucoup plus faibles que chez l'adulte. Il est classique de dire que de 7 à 12 ans on ne doit pas dépasser un quart de la dose habituelle de l'adulte ; de 12 à 15 ans, on peut

atteindre la moitié de la dose normale et de 15 à 17 ans les trois quarts de cette dose.

Cependant si avec ces doses nous n'obtenions pas le résultat cherché, et si les injections avaient été bien supportées, nous n'hésiterions pas à les augmenter légèrement.

De même, Weil employant le vaccin de Vincent commence chez l'enfant au-dessus de 5 ans par un quart de dose pour ne jamais dépasser 2 centimètres cubes. Au-dessous de 5 ans, il diminue encore les doses de moitié.

Une dernière question enfin demande à être précisée. C'est le moment où on doit pratiquer la première injection.

Sur ce point, tous les auteurs sont unanimes ; les résultats obtenus sont d'autant meilleurs que la thérapeutique est instituée plus proche du début de la maladie.

C'est surtout avant le dixième jour, tout à fait au début de l'apparition de taches rosées que le traitement est véritablement efficace. Nous devons dire cependant que même dans des cas pris plus tardivement, nous avons obtenu des résultats (obs. XXV).

Quant faut-il maintenant répéter les injections ? Vincent se base sur l'état de la rate et attend pour refaire une nouvelle piqûre que celle-ci soit revenue à son état primitif. Mais on est exposé ainsi à attendre trop longtemps, d'autant plus que ce signe constant avec les autolysats manque bien souvent avec les autres vaccins. Il nous a semblé plus facile de se baser sur la réaction

locale qui se fait au niveau de la piqûre. Dès que la rougeur locale commence à pâlir, c'est-à-dire en général deux jours après l'injection, il nous semble que l'organisme ne répond plus avec la même intensité à son excitation, et nous répétons l'injection.

En résumé, il faut donc traiter dès que le diagnostic est posé ; d'emblée injecter de fortes doses, sauf contre-indication donnée par l'état général, et répéter ces doses à bref délai, autant de fois que cela est nécessaire, se laissant conduire par la courbe de température. C'est ainsi qu'on peut juguler véritablement la maladie et transformer une fièvre typhoïde grave en typhoïde abortive.

En terminant ce chapitre, nous croyons utiles de résumer encore ici la technique des auteurs qui ont employé les trois principaux vaccins français.

M. Chantemesse, se servant d'un vaccin chauffé et dilué contenant 60 millions de bacilles par centimètre cube injecte, dès le séro-diagnostic fait, un centimètre cube. Puis cinq jours après un demi centimètre cube et cinq jours plus tard $1/4$ de centimètre cube.

M. Vincent se servant de ses autolysats fait une injection de 1 centimètre cube qui peut être répétée trois ou quatre jours après.

Enfin M. Netter, avec le vaccin sensibilisé, varie chez l'enfant dans d'assez fortes proportions ses doses. En dernier lieu, il injecte 500 millions de bacilles trois jours consécutifs ($1/2$ centimètre cube).

Chez l'adulte il nous a semblé qu'on pouvait avec avantage élever légèrement ces doses, et, nous servant de vaccin sensibilisé, nous injectons le premier jour 1 centimètre cube ; le surlendemain 2 centimètres cubes et deux jours après encore 2 centimètres cubes. Nous nous basons ensuite sur la courbe de température pour cesser ou continuer les injections. Il n'y a pas intérêt à faire plus de 5 injections.

Il n'y a pas à proprement parler de contre-indications et toutes les typhoïdes nettement diagnostiquées et confirmées par le séro-diagnostic ou l'hémoculture doivent être injectées.

Cependant, en présence d'une forme hyperpyrétique (Fraenkel), dans les formes hypertoxiques, avec myocardite (Vincent, Chantemesse, Netter, Thiroloix), nous croyons qu'il faut sinon s'abstenir, tout au moins être très prudents ; commencer par des doses infimes et ne les augmenter qu'en cas de tolérance absolue.

M. Netter signale comme contre-indication une douleur dans la région vésiculaire qui pourrait être le début d'une cholécystite. M. Vincent, une hypertrophie exagérée de la rate. Sablé une éruption urticarienne. Ces dernières complications sont heureusement exceptionnelles.

Plus importante par contre est la présence d'une hémorragie et nous croyons avec Sacquepée que lorsque celle-ci survient, elle est une contre-indication absolue à la continuation du traitement.

RÉACTIONS, COMPLICATIONS

Dès que le vaccin a pénétré dans l'organisme celui-ci va réagir, et nous aurons à étudier dans ce chapitre les diverses réactions locales ou générales qui font suite aux injections.

Ces réactions sont constantes et il nous a semblé qu'elles étaient d'autant plus nettes que l'organisme allait mieux répondre à la thérapeutique.

Localement, au niveau même de la piqure apparaît au bout de quatre à six heures en moyenne une zone rouge et douloureuse, une sorte d'érythème fugace qui le lendemain s'est étendu de manière à présenter à peu près la largeur d'une paume de main. Puis peu à peu elle va s'éteindre et disparaître en trois ou quatre jours.

En même temps que la rougeur, la douleur est constante ; c'est une sensation de chaleur locale, de cuisson mais très facilement supportable. Elle s'exacerbe par la pression ce qui explique que les malades inoculés dans le dos étaient obligés d'avoir un décubitus latéral ou ne pouvaient dormir.

Avec les vaccins de Wright ou de Pfeiffer et Kolle on

a signalé parfois une tuméfaction véritable ou de petits nodules persistants pendant des semaines au niveau de la piqûre.

Cette réaction locale est en tous points comparable à celle que l'on observe au cours de la vaccination préventive, et tandis que Smallman la considérait comme étant plus faible dans la bactériothérapie Ardin Delteil au contraire croit qu'elle est plus accentuée que dans les injections préventives.

En réalité on n'a jamais observé de véritables cuti-réactions, ce qu'on aurait pu craindre dans un organisme sensibilisé, par analogie avec ce que l'on observé dans d'autres infections.

Pour Meakings et Forster ces réactions locales seraient surtout nettes à la première injection et presque nulles aux injections suivantes.

De plus, la réaction dépend beaucoup du vaccin employé : la douleur est plus vive avec des vaccins contenant même de faibles doses d'antiseptique. Elle est assez forte avec les vaccins chauffés, elle est presque nulle avec les autolisats ou les vaccins irradiés. Enfin tous les auteurs qui ont employé le vaccin sensibilisé de Besredka s'accordent à ne signaler que des réactions locales très légères. L'ingestion de chlorure de calcium conseillé par Wright aurait pour effet de diminuer ces symptômes locaux.

Chez tous nos malades traités, les réactions locales ont été insignifiantes ; le plus souvent, le malade ne se plaignait pas de douleurs spontanées, on notait seulement une rougeur locale, un peu plus foncée que la

rougeur de la lymphangite, s'étendant en cercle à l'endroit de la piqure et dépassant rarement la surface d'une demi-paume de main. La région à ce niveau était légèrement endolorie et nettement douloureuse à la pression, qui effaçait la rougeur.

En même temps que cette rougeur locale, de nombreux auteurs signalent dans les régions ganglionnaires satellites une légère hypertrophie des ganglions qui apparaît rapidement en un à deux jours et que l'on constate surtout nettement par comparaison avec le côté opposé.

M. Vincent l'avait déjà signalé dans les injections préventives. Elle nous a paru constante dans tous les cas où nous l'avons recherchée.

L'hypertrophie de la rate survient à peu près dans le même temps, dès le lendemain de l'injection. Le professeur Vincent la considère comme absolument constante et spécifique et base sur elle un spléno-diagnostic qui pourrait remplacer le séro-diagnostic et servir à éliminer les paratyphoïdes.

Malheureusement la réaction constante avec les autolysats semble moins constante d'après M. Josué lorsqu'on injecte des corps bacillaires tués.

Avec le vaccin sensibilisé nous avons retrouvé dans presque toutes nos observations cette hypertrophie de la rate ; et c'est surtout après la première injection que cette augmentation de volume nous a semblé nette. Cette hypertrophie, d'ailleurs variable suivant les cas, oscille en général entre 2 et 4 centimètres. Enfin, nous n'avons

pas observé à la suite des piqûres une régression rapide de l'organe faisant suite à cette hypertrophie ainsi que l'a signalée M. Vincent.

Celle-ci persistait au contraire quelques temps après nos piqûres, et ne revenait à son état normal que six à dix jours après les injections.

Ces différentes réactions du tissu lymphoïde expliquent les transformations sanguines que l'on rencontre au cours du traitement : et l'on sait qu'en même temps qu'apparaissent les propriétés humorales réactionnelles du sérum, la numération sanguine permet de déceler une mononucléose nette. Courmont, Rochaix et Charlet ont retrouvé cette transformation sanguine chez les sujets traités suivant leur méthode par des lavements.

D'après leurs expériences, il résulte que le nombre total des leucocytes est peu modifié. Dès la quatrième heure, et surtout dès la dixième heure les polynucléaires neutrophiles diminuent notablement, mais en même temps les grands et surtout les moyens mononucléaires augmentent.

A côté des transformations sériques qui ainsi que nous l'avons vu jouent le plus grand rôle dans la destruction des microbes en rendant ceux-ci moins résistants d'une part, et d'autre part en élevant le pouvoir opsonique, nous voyons que l'inoculation a encore pour effet d'exciter l'activité phagocytaire de l'organisme. Cette hyperleucocytose relative qui remplacerait l'hypoleucocytose normale serait d'ailleurs d'après d'Elnitz en rapport avec les modifications favorables de l'état général.

Enfin, accompagnant les lésions cutanées, il n'est pas

rare de voir après le traitement une efflorescence de taches rosées qui foncent et se multiplient. Ce phénomène a été signalé par M. Netter.

P.-E. Weil qui l'a rencontré lui aussi en fait un phénomène comparable au phénomène d'Herxheimer.

Ce phénomène n'est pas constant, cependant nous l'avons rencontré trois fois avec une netteté très grande chez nos malades traités ; deux jours après les injections les taches fonceaient en couleur, de discrètes devenaient confluentes parfois prenaient un aspect presque papuleux. On avait de véritables formes éruptives de la typhoïde (obs. XII, XIV, XX). Enfin comme autre anomalie dans l'éruption nous devons signaler que deux fois nous avons vu les taches apparaître ou persister après l'apyrexie, alors que le malade semblait en pleine convalescence (obs. XIV, XIX).

Les réactions humérales au cours du traitement ont été fort peu étudiées, et on doit se baser sur les résultats obtenus dans le traitement préventif pour conclure par analogie dans la vaccinothérapie curative. Ces réactions sanguines ont été bien étudiées par P. Creuze dans sa thèse.

En effet dans la vaccinothérapie il sera toujours impossible de dire si les faits observés dépendent du traitement ou sont dus à l'évolution de la maladie elle-même. D'après Ardin Delteil, le pouvoir agglutinant serait peu augmenté par le traitement, tandis que le pouvoir bactéricide s'élève notablement et rapidement et que la réaction de fixation apparaît très vite.

Nous-mêmes avons fait au début des agglutinations en série et nous croyons que le pouvoir agglutinant augmente plus vite qu'en l'absence de tout traitement. Lorsque le séro-diagnostic était déjà très fortement positif, il est resté en général ce qu'il était au début du traitement, mais lorsque l'agglutination ne se faisait qu'à 1/30 ou 1/50 en trois à cinq jours en moyenne on voyait le pouvoir agglutinant augmenter pour atteindre et souvent dépasser 1/100 (ob. II, V, IX, XII).

En même temps que sur place d'une part, dans le sang et les organes lymphoïdes d'autre part se produisent ces phénomènes, il nous faut encore rechercher si l'organisme ne répond pas d'une manière plus générale, et si des réactions fébriles n'accompagnent pas l'injection. On sait que dans les vaccinations préventives on observe fréquemment surtout à la suite de la première injection une élévation brusque de la température, une courbe en clocher qui traduit ces phénomènes réactionnels. Cette réaction dépend d'ailleurs elle aussi en grande partie du vaccin employé, et paraît être surtout intense avec les vaccins chauffés. L'élévation de température varie suivant les cas entre 37°4 et 40°5, la poussée fébrile débutant deux à trois heures après l'injection. Ces accès sont d'ailleurs facilement prévenus ou arrêtés par l'antipyrine ou l'aspirine. Certains auteurs signalent cette phase réactionnelle à la suite des injections curatives. Elle nous a semblé fort rare et lorsqu'on examine la courbe des températures prises toutes les trois heures c'est à peine si on observe, de manière très inconstante

d'ailleurs à la suite de la piqûre, des variations de quelques dixièmes de degré. Ces mêmes variations peuvent se rencontrer aussi les jours qui suivent ou qui précèdent l'injection. Elles dépassent rarement 1 degré et se rencontrent surtout lors des dernières piqûres, lorsque la courbe générale avait déjà commencé à baisser.

Ces réactions peuvent se faire dans les deux sens, se traduisant aussi bien par une élévation que par une chute transitoire.

Cette dernière modalité est d'ailleurs beaucoup plus rare. Les plus fortes variations se sont rencontrées dans l'observation V où après la troisième piqûre on vit dans les heures qui suivirent la température monter de 37 à 40° pour retomber au bout de six heures à son point de départ; et dans l'observation XIII où à la suite de la deuxième injection la température tombe de 40 à 38° deux heures après, pour remonter en deux heures à 40°.

Mais nous tenons à répéter que ces réactions fébriles sont très rares avec les vaccins sensibilisés et qu'il est dans presque tous les cas impossible de dire sur le seul vu de la courbe à quel moment ont été faites les injections. Lorsqu'elles existent nous ne croyons pas d'ailleurs qu'on en puisse rien conclure au point de vue du pronostic.

Nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer non plus des frissons accompagnant cette phase réactionnelle. Ceux-ci ont été signalés par Sacquepée et Chevrel.

Enfin, au moment où les phénomènes généraux vont s'amender il est fréquent de retrouver des sueurs abon-

dantes. Beaucoup de nos malades insistaient sur ce phénomène qui se reproduisait à chaque injection (obs. I, XIII, XVIII, XXI, XXII). De plus avec une extrême fréquence il nous a été donné de retrouver des éruptions presque généralisées de sudamina, apparaissant au moment où la convalescence allait débiter (obs. XVIII, XX, XXII).

Beaucoup d'auteurs en même temps que ces sueurs signalent une polyurie abondante. Presque tous nos malades urinaient en effet beaucoup ; mais nous croyons que cette action est une action secondaire. L'état général étant amélioré, la stupeur diminuant, il était plus facile de faire boire les malades : ce qui explique cette polyurie relative. Elle ne se confond pas d'ailleurs avec la véritable crise urinaire qui survient à la convalescence. M. d'Elnitz signale une albuminurie transitoire à la suite des piqûres. Nous ne l'avons jamais relevée ailleurs.

Toutes ces réactions sont des réactions normales en rapport avec le traitement ; elles disparaissent rapidement sans laisser de traces et sont en général peu accentuées et éphémères.

Mais il nous faut maintenant voir si à côté de celles-ci le traitement ne serait pas capable d'influencer l'organisme de manière plus profonde et plus durable en un mot si dans certains cas l'injection ne pourrait produire de véritables complications.

D'abord le traitement agissant en exaltant l'activité formatrice des tissus de défense lymphatique ; les pla-

ques de Peyer sont influencées par la médication : Elles se congestionnent, s'hypertrophient, et l'on pouvait se demander s'il n'y avait pas là une prédisposition pour les grandes complications intestinales de la maladie, hémorragie et perforation.

Sacquepée et Chevrel ayant dans leur statistique observé 2 cas d'hémorragie intestinale ont cru devoir en accuser le traitement. Ils veulent les expliquer par un phénomène analogue à l'anaphylaxie entraînant des altérations sanguines profondes, rendant le sang incoagulable.

Cette théorie ne nous semble pas répondre à la réalité. L'anaphylaxie pour se produire demande un temps d'arrêt ; une période de repos entre les introductions successives dans l'organisme de nouvelles doses de poisons. Or là, l'injection se fait en pleine évolution de la maladie, alors que les phénomènes de défense de l'organisme ont à peine eu le temps de se produire. La période d'incubation nécessaire à la production de ce phénomène n'existe donc pas.

Enfin, Sacquepée et Chevrel ont observé cette complication deux fois seulement sur 28 malades ce qui fait un pourcentage de 7,1.

Ce sont les seuls auteurs d'ailleurs qui aient cru devoir mettre cette complication sur le compte de la vaccinothérapie et l'analyse de l'ensemble des cas traités ne nous montre pas une fréquence plus grande des hémorragies.

En effet, nous n'avons rencontré que 54 fois cette complication signalée sur un ensemble de 718 cas

rapportés par les auteurs qui signalent les hémorragies qu'ils ont observées ; ce qui fait un pourcentage de 7,52 %.

Au cours de nos recherches nous avons vu deux hémorragies (obs. XV, XXIII). Toutes les deux d'ailleurs se sont terminées par la guérison ; cela nous fait donc un pourcentage de 8 % ce qui est assez comparable avec ce que l'on observe dans les formes non traitées.

Les statistiques habituelles des hémorragies au cours des typhoïdes traitées par les moyens classiques varient dans de grandes proportions de 2 à 10 %. Il est donc fort difficile de dire si le traitement favorise cette complication, dans tous les cas il n'en diminue nullement la fréquence.

Pour les perforations par contre tous les auteurs s'accordent à dire que la vaccinothérapie les rend beaucoup plus rares. Celles-ci ne sont presque jamais signalées au cours du traitement, et nous croyons pouvoir dire que si le vaccin entraîne une congestion des plaques de Peyer et n'entrave pas la production des hémorragies ; par contre il empêche les lésions anatomiques d'évoluer et provoque la cicatrisation avant que l'ulcération n'ait creusé en profondeur.

En effet sur 51 auteurs qui signalent la présence ou l'absence de perforations il n'en n'est que 6 qui ont observé cette évolution et chacun une seule fois. Mais là les données ne sont pas assez précises pour que l'on puisse faire un pourcentage exact et marquer par un chiffre la fréquence de cette complication.

Parmi les autres complications beaucoup plus rares qui peuvent être mises sur le compte du traitement, il faut signaler la rupture de la rate. Nous retrouvons dans la littérature deux fois ce fait signalé par Fraenkel et par Callison, et pour M. Vincent l'hypertrophie trop accusée de la rate contre-indiquerait la vaccinothérapie.

En réalité les diverses statistiques montrent que cette complication est bien exceptionnelle, et nous ne croyons pas qu'elle soit assez à craindre pour priver le malade du bénéfice qu'il peut retirer de la bactériothérapie. Récemment chez les enfants, divers auteurs ont signalé à la suite de l'injection des cas de collapsus cardiaque d'aspect dramatique (Mery, Guinon, Richardière). Ils se sont tous terminés par la guérison. Ces cas n'ont jamais été signalés chez l'adulte.

M. Netter a récemment insisté sur ce fait que l'injection de vaccin pourrait provoquer une cholecystite.

Clément et Dawson traitant un ancien typhique porteur de germes ont observé une réaction douloureuse de la vésicule et des vomissements bilieux faisant suite à chaque injection.

Netter chez les typhiques en traitement a observé 2 fois une poussée de cholecystite ; Brouardel et Giroux rapportent un cas semblable.

Il semble bien que dans tous ces cas le traitement ait vraiment déclenché cette complication ; aussi M. Netter considère-t-il toute douleur dans la région vésiculaire comme une contre-indication absolue aux injections.

Nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer ce symptôme ; jamais le foie et la vésicule n'ont présenté de variations au cours du traitement, et même, dans un cas très grave s'accompagnant d'ictère dès le début nous n'avons pas hésité à injecter de fortes doses de vaccin et des doses répétées sans en avoir observé le moindre inconvénient.

De même deux fois une poussée appendiculaire a paru faire suite aux injections. Il faut attendre pour se prononcer d'avoir de nouveaux faits. Dans tous les cas ces complications sont bien exceptionnelles et nous ne nous croyons pas autorisés à éliminer la simple coïncidence.

Reste à étudier une dernière question fort discutée, elle aussi, la question des rechutes.

Hollis dans ses 16 premiers cas traités aurait vu les rechutes dans 30 % des cas tandis que dans ses cas témoins, il n'aurait rencontré cette complication que dans 10 % des cas. Il y aurait donc d'après lui augmentation du nombre des rechutes par le traitement. Continuant ensuite à employer la méthode, sur 51 cas il n'a plus que 8 rechutes ou 15 %. Ce pourcentage si élevé ne se rencontre d'ailleurs que dans cette statistique et tous les autres auteurs observent beaucoup moins de rechutes quand ils emploient la vaccinothérapie que dans les cas traités par les méthodes habituelles. Les chiffres manquent là aussi le plus souvent. Cependant Netter signale 23 % de rechutes contre 33 chez les témoins, Déléarde 33 % d'une part et 50 chez les témoins ; Meakings et For-

ters 2,4 au lieu de 13 %. Ardin Delteil 5,4 au lieu de 9,7 %.

Il est donc probable qu'Hollis est tombé sur une mauvaise série, ou bien peut-être injectait-il des doses trop faibles ou ne répétait-il pas assez ses injections. Ceci nous semble prouvé par le pourcentage général qui sur 1.286 cas nous apporte 91 rechutes ou 7,07 %.

La présence de ces rechutes ne peut s'expliquer en effet que par une insuffisance d'anticorps, et cependant, sur nos 25 cas que nous croyons avoir traité de manière intensive, nous avons observé 3 rechutes, ce qui nous fait un pourcentage de 16 %. Ces trois rechutes furent d'ailleurs extrêmement bénignes, ne s'accompagnant ni d'hypertrophie de la rate ni d'une réapparition de taches rosées et se traduisirent uniquement par une reprise du tracé fébrile (obs. VIII, IX, XVIII).

Elles évoluèrent sans complications et très rapidement vers la guérison.

Il nous faut donc dire que la vaccinothérapie est impuissante à empêcher la rechute ; nous ne croyons pas d'ailleurs que cela puisse en rien faire incriminer la méthode : ce n'est pas un sérum thérapeutique que l'on injecte, mais un vaccin qui demande à l'organisme un travail personnel de défense.

Si pour une raison quelconque l'organisme est insuffisant à sa tâche, s'il ne peut réagir, le traitement n'aura aucune action ; si le microbe reprend sa virulence, la rechute apparaîtra.

La méthode de certains auteurs qui conseillent de refaire une nouvelle piqûre au moment où apparaît l'apy-

rexie pourrait peut-être mettre à l'abri de cette complication.

Il est difficile de rechercher expérimentalement les réactions que peut provoquer la vaccination au cours de l'infection éberthienne chez les animaux, puisqu'on ne parvient pas à donner à ceux-ci une maladie comparable à celle que l'on observe chez l'homme ; mais il est intéressant de rechercher quelle est la dose toxique chez un animal sain et quelles sont les lésions réactionnelles que l'on peut retrouver à la suite de l'injection. Ces expériences ont été faites par Wright et reprises par Lumière et Chevrotier.

Ils ont montré qu'il fallait des doses relativement considérables pour entraîner la mort, et que par injection sous-cutanée, pour un cobaye de 400 grammes, une dose de 7 centimètres cubes de vaccin contenant 600 millions de bacilles par centimètre cube paraissait inoffensive.

Nous sommes bien loin des doses que l'on emploie en pratique chez l'homme.

Les animaux qui succombent meurent en hypothermie avec ralentissement de la respiration en douze heures à trois jours.

Après une phase d'abattement survient une parésie du train postérieur ; puis des convulsions cloniques qui précèdent de peu l'arrêt de la respiration et enfin l'arrêt du cœur.

A l'autopsie on note une hyperhémie considérable de l'intestin avec lésions ecchymotiques de la muqueuse intestinale surtout marquées au niveau du bout infé-

rieur. Parfois il y a de l'ascite hémorragique ; les ganglions mésentériques réagissent, les surrénales, le rein, le foie, le poumon sont congestionnés.

La rate n'est pas touchée dans ces intoxications aiguës.

Mais ces phénomènes congestifs ne sont pas à craindre avec les doses thérapeutiques qui d'après Wright ne doivent pas dépasser la dose mortelle pour 100 grammes de cobaye ; et là non plus nous ne trouvons pas de raisons capables d'accuser le traitement de favoriser les complications. D'ailleurs, dans un de nos cas qui s'est terminé par la mort, nous n'avons pas retrouvé de lésions comparables à celles que nous venons de signaler. On pouvait reconnaître les lésions banales de la typhoïde au début de la période d'ulcération. La rate présentait une congestion intense ; mais ni dans l'intestin ni dans le foie on ne retrouvait de lésions d'hyperhémie (obs. XIII).

RÉSULTATS

Pour juger les résultats de la bactériothérapie, nous pouvons employer deux méthodes distinctes. D'une part, étudier les observations des différents auteurs qui ont employé la méthode. D'autre part, examiner les résultats personnels que nous avons obtenus chez nos typhiques traités dans le service.

Ces deux procédés d'ailleurs se complètent mutuellement :

Le premier a pour lui le très grand nombre de cas sur lesquels portent maintenant les statistiques ; la bactériothérapie a en effet été employée aujourd'hui dans plus de 2.200 cas. Ce chiffre respectable suffit pour éliminer les causes d'erreur qui proviendraient d'une recherche faite pendant une épidémie d'intensité anormale. Ces cas traités s'échelonnent en effet pendant une période de vingt ans.

C'est donc cette recherche qui devrait le plus se rapprocher de la réalité ; mais elle présente d'autres inconvénients : Certains résultats en effet sont donnés de manière un peu schématique et bien peu d'auteurs rap-

portent en détail leurs observations, pour se contenter de donner une impression d'ensemble sur la méthode. D'autres ne signalent pas le nombre des morts. D'autres enfin parlent à peine des complications et passent sous silence les rechutes.

Certains auteurs enfin choisissent leurs cas, et n'osent pas injecter les formes en apparence trop sévères.

Aussi à côté des pourcentages généraux croyons-nous au moins aussi utile de rapporter les résultats que nous avons observés pendant nos recherches sur la bactériothérapie.

Nous ne croyons pas avoir eu affaire à une épidémie particulièrement bénigne puisque pendant que nous faisons nos essais de traitement par les vaccins, dans les services voisins, par les traitements classiques, on soigna à l'hôpital Necker 13 typhiques. Sur ces 13 typhiques il y eut deux morts, ce qui donna un pourcentage de 15. Les deux morts furent dues à des perforations. La durée moyenne de ces cas fut de vingt-six jours.

De même, dans les mois qui précédèrent nos recherches, nous eûmes l'occasion d'observer 40 cas de fièvre typhoïde traités par les bains froids. Sur ces 40 cas nous retrouvons huit morts, ce qui fait un pourcentage de 20. La durée moyenne de ces différents cas a été de 27 jours 7. Il y eut trois rechutes ou 7 %.

Depuis le mois de juillet 1913 et pendant les six mois qui suivirent, nous avons employé exclusivement la vaccinothérapie, instituant le traitement le plus précoce possible, dès que le diagnostic a été posé et confirmé soit par la séroagglutination, soit lorsque

celle-ci était négative par l'hémoculture. Nous comptons les jours de maladie à partir du moment où le malade a été obligé de s'aliter.

Nous n'avons voulu éliminer aucun des cas qui se sont présentés : nous pouvons même dire que nous avons surtout traité les cas d'apparence sévère, car bien souvent, on nous a prié d'inoculer dans les services voisins les cas très graves, en présence desquels la thérapeutique habituelle semblait insuffisante.

Nous tenons à remercier ici les chefs de service et nos collègues qui ont bien voulu nous permettre de suivre ces malades.

En général, et pour mieux juger la valeur de la méthode, nous n'avons autant que possible voulu instituer aucun autre traitement.

Cependant, dans quelques cas (obs. XIII, XV) en présence de la gravité des phénomènes généraux et des symptômes nerveux nous avons dû faire donner des bains.

Nous croyons d'ailleurs que l'on doit associer les deux thérapeutiques. La vaccinothérapie n'a pas pour but de supprimer les bains, et le traitement de choix sera certainement l'association des deux méthodes qui toutes les deux ont fait leur preuve.

Mais comme la vaccinothérapie semble diminuer la période fébrile, on pourra raccourcir aussi la durée pendant laquelle on devra donner des bains qui sont toujours péniblement supportés par les malades.

De même en présence d'une hypotension trop considérable, ou lorsque la myocarde commençait à faiblir,

on n'a pas hésité à donner au malade de l'adrénaline (obs. XIII, XVII, XVIII).

Enfin il a été parfois nécessaire d'adjoindre au traitement des injections d'huile camphrée ou de strychnine.

Tous nos autres cas ont été traités exclusivement par le vaccin de Besredka.

Bien entendu pendant ce temps les malades restaient au régime lacté intégral, et jamais nous n'avons fait reprendre l'alimentation progressive avant dix jours d'apyrexie complète.

Nous avons toujours commencé par injecter 1 centimètre cube de vaccin pour continuer de deux en deux jours par 2 centimètres cubes. Chez un enfant de 15 ans cependant les réactions nous ayant semblé un peu vives, nous avons un peu espacé les injections et jamais dépassé 1 cmc. 1/2. (obs. XV).

Le nombre des injections faites à un même malade a été très variable ; nous ne croyons pas qu'on puisse donner à ce sujet des règles fixes.

Il faut avant tout tenir compte de l'état général du malade, des réactions qu'il présente et continuer les injections jusqu'à l'apyrexie complète. Cependant, il nous semble que si à la 4^e le malade n'a pas réagi il y a peu de chances pour que les injections suivantes fassent tomber la fièvre.

Telles sont donc les données sur lesquelles nous pouvons nous baser pour étudier l'action des vaccins au cours de la fièvre typhoïde.

Tout d'abord, si nous cherchons à avoir une impres-

sion générale nous voyons que pour presque tous les auteurs qui ont employé la méthode elle est nettement favorable.

Seuls Raw, Deléarde et Leborgne, et plus récemment Dufour puis Vincent font des réserves sur ce mode de traitement et ne croient pas en avoir obtenu de grands avantages.

Pour tous les autres auteurs, les symptômes s'atténuent, et même précédant la baisse de température, on voit la stupeur diminuer ou disparaître, le malade n'a plus l'aspect typhique ; il parle et s'intéresse à ce qui se passe autour de lui.

La langue devient humide, même si on n'associe pas d'autre traitement, même si le malade n'est pas baigné.

C'est en vingt-quatre heures que se fait cette transformation d'autant plus nette d'ailleurs que le traitement a été commencé plus près du début de la maladie. P.-E. Weill qui a expérimenté la méthode chez l'enfant va même jusqu'à dire que les injections modifient autant la typhoïde que le sérum antidiphtérique modifie la diphtérie.

Sans aller aussi loin que ce dernier auteur, nous croyons nous aussi que la vaccinothérapie influence très favorablement l'état général des typhiques.

La stupeur en particulier disparaît rapidement presque tous les typhiques se réveillent à la suite de l'injection, et à ce point de vue, nous devons citer en particulier une de nos malades (obs. XIV) qui dès le lendemain de la première injection s'asseyait dans son lit et causait avec ses voisines.

Dans beaucoup de nos cas nos malades accusaient rapidement du bien-être, ils se sentaient beaucoup mieux et réclamaient très rapidement à manger.

Il est cependant certains de nos cas où ces symptômes n'ont pas apparu aussi nettement, et même une fois un délire assez intense est survenu à la suite des injections (obs. XV).

Comme autre phénomène assez constant, bien que sujet à de nombreuses exceptions nous devons signaler à la suite de piqûres une diminution considérable de la diarrhée : de 5 à 6 selles se réduisent à 1, et même dans plusieurs de nos cas, elle fut remplacée par une constipation opiniâtre qui nécessita des lavements.

D'après certains auteurs une polyurie nette ferait rapidement suite aux piqûres. Meakings et Forster, Chantemesse insistent beaucoup sur ce symptôme. Nous devons dire que nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer ce fait. Peut-être est-il dû à ce que la stupeur ayant disparu on pouvait faire boire plus facilement les malades. Dans nos observations, la véritable crise de polyurie n'a guère apparu qu'au moment où la température commençant à descendre, la convalescence apparaissait.

Nous avons recherché l'action de la vaccinothérapie sur la pression artérielle.

M. Josué avait bien insisté sur l'action favorable de la méthode sur le cœur ; dès la première injection, il observe une diminution marquée du nombre des pulsations et une sédation très nette des manifestations cardio-vasculaires. Par opposition nous devons signaler là

les cas de collapsus cardiaque observée chez les enfants à la suite des injections.

Au cours de nos recherches, nous n'avons pas retrouvé ces symptômes de manière aussi constante, et nous ne pouvons donner de règles fixes à ce sujet. Tantôt en effet la tension artérielle reste ce qu'elle était; tantôt elle s'élève de quelques degrés, tantôt enfin nous l'avons vu baisser légèrement sans qu'on sache si l'on doit mettre cette chute de pression sur le compte du traitement, ou sur le compte de l'évolution normale de la maladie.

Quant au nombre des pulsations elles restent en général au même chiffre, la courbe du pouls suivant un tracé parallèle au tracé de la température et descendant en même temps que cette dernière.

Le dicrotisme n'a jamais été influencé.

Ainsi que nous l'avons vu, la rate augmente à la suite des injections, et les taches rosées prennent très fréquemment une intensité extrême.

L'action de la vaccinothérapie sur la température est un peu plus complexe.

D'après la plupart des auteurs qui ont précisé les phénomènes observés, à la suite d'une légère phase réactionnelle, ou à la suite d'un état stationnaire, la température baisse nettement d'un demi-degré à 1 degré, et cette amélioration survient en général de trois à cinq jours après l'injection.

Hollis cependant, tout en considérant la méthode comme favorable déclare que la fièvre reste aussi élevée que dans les cas non traités.

Parfois, mais rarement, c'est la première injection qui détermine cette chute : cela se voit surtout dans les cas pris tout à fait au début, et ces formes rendues abortives doivent être rapprochées des fièvres typhoïdes traitées pendant la période d'incubation.

Mais en général une seule injection ne suffit pas, et si on note une ébauche de réaction favorable ; au bout de trois jours, la température remonte aussi élevée qu'elle était ; il faut de nouvelles piqûres pour maintenir et accentuer l'amélioration.

Dans les cas que nous avons eu l'occasion de traiter nous n'avons jamais observé, à de très rares exceptions près, d'élévation réactionnelle de température.

En général, à la suite des deux premières injections la courbe de température est restée ce qu'elle était avant, et ce n'est guère qu'au lendemain de la troisième piqûre, c'est-à-dire du quatrième au septième jour après le début du traitement que se déclanche véritablement la descente. Parfois celle-ci se fait progressivement et régulièrement par véritables oscillations descendantes.

Dans d'autres cas ce sont de grandes variations thermiques que l'on observe ; c'est un véritable stade amphibole qui semble déclanché, et il faut une quatrième piqûre pour entraîner l'apyrexie.

Quelquefois les résultats sont encore plus beaux et la chute se fait brusquement vers 37.

Dans un de nos cas (obs. III) le courbe a évolué par plateaux successifs, chaque baisse de un degré faisant nettement suite à une injection.

Très rares sont nos cas où la courbe thermique n'a

pas été nettement influencée par le vaccin (obs. IV, XIII, XV, XVI, XX, XXIII).

Nous voyons donc que les grands symptômes de la maladie (stupeur, température, diarrhée) sont tous favorablement influencés par la bactériothérapie ; et l'impression d'ensemble qui se dégage de tous ces faits est nettement en faveur de la méthode.

Ces résultats sont d'autant plus nets d'ailleurs que la typhoïde est plus bénigne ; et comme l'a bien montré M. Josué, les formes moyennes tournent court, et les formes graves évoluent comme une typhoïde normale.

Les résultats enfin sont surtout concluants chez les enfants ; le vaccin demande en effet à l'organisme un travail réactionnel. L'organisme de l'enfant répond avec une très grande intensité à toutes les excitations. Chez l'adulte sain le processus de défense se fait encore assez bien ; mais chez les sujets profondément tarés la réponse de l'organisme à la vaccination se fait moins complètement et surtout moins rapidement.

Comme nous l'avons vu l'époque où le traitement a été institué a aussi une grosse importance, et plus le traitement est proche du début de la maladie plus les résultats sont rapidement et complètement influencés de manière favorable.

A côté de ces résultats d'ensemble, certains points maintenant demandent à être précisés. La *vaccinothérapie raccourcit-elle la durée totale de la maladie* ?

Sur ce point les avis des différents auteurs sont très partagés. Nous croyons cependant que dans l'ensemble

la convalescence survient plus rapidement. Si nous prenons les chiffres extrêmes rapportés par divers auteurs nous voyons que la guérison survient entre le 12^e jour et le 33^e jour de la maladie.

Mais là bien souvent les observations ne sont pas rapportées avec assez de détail, et bien des auteurs ne disent pas à quel jour de la typhoïde en était le malade lors de la première injection.

Aussi lorsque nous avons voulu faire une moyenne, avons-nous pu seulement retenir 368 cas rapportés avec une précision suffisante pour qu'on puisse se baser sur eux.

Pour ces 368 cas, la température atteint en moyenne 37 vers le 24^e jour de la maladie.

Peut-être plus intéressant encore est de rechercher la moyenne des différents auteurs.

Les meilleures statistiques à ce point de vue sont celles de Sacquepée et celle de Wilson qui rapportent une moyenne de quatorze à quinze jours.

Thirolloix, Richardson, Leishman arrivent à dix-sept à dix-huit jours. Chantemesse a comme moyenne d'apyrexie, vingt et un jours ; Semple vingt-trois ; Josué et Ardin Delteil vingt-six jours.

Ce dernier auteur divise d'autre part ses résultats en 3 groupes ; et voit les cas traités avant le 5^e jour durer seulement dix-neuf jours, tandis que les cas traités entre le 6^e et le 10^e jour durent en moyenne vingt-trois jours, et les cas traités après le 10^e jour ne guérissent qu'au bout de trente quatre jours.

Enfin Meakings et Forster présentent le plus gros

chiffre, l'apyrexie débutant pour eux en moyenne le 28^e jour. Mais là encore il y a une amélioration nette sur les cas non traités qui dans leurs statistiques restent fébriles jusqu'au 37^e jour ; ce qui fait une différence de neuf jours en faveur de la méthode.

Nous-même sur 25 cas que nous avons eu l'occasion d'observer pendant la fin de l'année 1913 nous arrivons à une moyenne de vingt et un jours de maladie. Tandis que nos cas témoins n'arrivent à l'apyrexie qu'au bout de vingt-sept jours en moyenne.

Là encore la méthode raccourcit donc de six jours la durée totale de la fièvre.

Ceci concorde avec tous les résultats des auteurs qui ont comparé la durée de leurs cas témoins avec leurs cas traités ; qui tous gagnent de six à neuf jours par la vaccinothérapie.

(TABLEAU I)

**Tableau comparatif de la durée moyenne
des cas traités et des cas témoins**

NOMS	Vaccinothérapie	Témoins	Diminution
Netter	14 jours	21 jours	7 jours
Watters	19,9 —	29,3 —	9 —
Hirtz et Gauchery	21 —	27 —	6 —
Ardin Delteil	26,4 —	32,7 —	6 —
Gray	26 —	33,5 —	7 —
Meakings et Forster	28 —	37 —	9 —

De plus, si nous examinons maintenant séparément les différents cas que nous avons observés, nous voyons que sept fois nous avons retrouvé des formes abortives. Une fois, la guérison est survenue au 13^e jour de la maladie (obs. II), deux fois au 14^e (obs. XIX, XXI), deux fois au 15^e (obs. XII, XXIV), une fois au 16^e (obs. XIV), une fois au 19^e (XXV). Ce dernier cas d'ailleurs avait été pris au 12^e jour. Tous ces cas ont été guéris du 5 au 11^e jour après le début du traitement.

Nous pouvons donc dire que dans plus d'un quart des cas la maladie a tourné court. Or, dans les statistiques habituelles on ne retrouve pas en général une telle proportion de cas bénins ; et ce qui nous semble encore prouver que l'on n'avait pas affaire à des formes spontanément abortives, c'est que bien souvent on a pu voir les taches rosées persister alors que tous les autres symptômes de la maladie et en particulier la fièvre avaient disparu.

Dans la moitié des cas, la maladie a évolué comme une fièvre typhoïde normale traitée par la balnéothérapie ; et il est probable que si on avait associé les deux traitements, on aurait eu encore des résultats meilleurs. Dans ces formes la guérison est venue du 17 au 25^e jour de la maladie. Enfin le dernier quart de nos cas n'a pas semblé très nettement influencé par le traitement (obs. IV, XIII, XV, XVI, XX, XXIII), la guérison s'est fait attendre un peu plus longtemps, mais n'a cependant dépassé que deux fois le 30^e jour de la maladie.

De tout ceci il résulte donc qu'on peut diminuer la

durée de la fièvre typhoïde par le vaccin ; mais que les résultats sont inconstants, et que si bien souvent on peut voir évoluer des typhoïdes abortives, il est d'autres cas qui ne répondent pas du tout à la thérapeutique.

Une deuxième question était maintenant à préciser.
La vaccinothérapie diminue-t-elle la mortalité dans la fièvre typhoïde ?

Rappelons que dans les diverses statistiques la mortalité varie entre 15 et 20 % et que la balnéation réduit cette proportion à 9,9 %.

Or sur 2.256 cas signalés dans la littérature la terminaison fatale n'est retrouvée que 129 fois. Le pourcentage général est donc de 5,71. Nous sommes loin des statistiques habituelles, et nous voyons que le traitement, même comparé aux résultats les meilleurs diminue la mortalité de presque moitié.

Là encore d'ailleurs les statistiques des différents auteurs donnent des résultats un peu différents ; nous allons passer seulement en revue celles qui portent sur un nombre suffisant de cas pour que leurs conclusions aient de la valeur.

Les meilleurs résultats sont ceux de Petruschk (17 cas) de Behrind (12 cas), de Nichols (11 cas), de Boinet (15 cas), de Weil (16 cas), qui ne signalent aucun cas de mort.

Ensuite viennent les statistiques d'Ardin Delteil, avec 2,08 % de mortalité sur 48 cas traités, celle de Meakings, et Forsters, avec 2,4 % sur 41 cas. Puis viennent les statistiques de Vincent, avec 2,7 %, de Watters et Ea-

ton, de Richardson qui sur 69 cas ont tous les deux deux morts ou 2,9 %.

La plus concluante de toutes ces statistiques est celle de Petrowitch qui porte sur 460 cas avec seulement 15 morts ce qui répond à 2,9 décès %. De plus cette statistique porte sur des sujets déprimés par une longue campagne. On ne peut supposer avoir eu affaire à une épidémie particulièrement bénigne d'autant plus que 220 témoins traités par les bains froids présentent une mortalité de 12,8 %.

Bien que portant sur un nombre de cas moins considérables, nous retrouvons des résultats comparables chez Semple (3,3 % sur 60 cas), et chez Hollis (3,9 % sur 59 cas).

Hirtz et Gauchery (25 cas), Chantemesse cité par Kolbe (25 cas), Watters (158 cas) arrivent au chiffre de 4 %.

Courmont et Rochaix donnent 5,1 % dans 39 cas.

Les statistiques suivantes se rapprochent beaucoup du pourcentage normal. Nous retrouvons le chiffre de 7,1 chez Sacquepée (28 cas), et chez Netter (14); Josué (12 cas) Smallmann (16 cas) obtiennent un pourcentage de 8,3.

Sadler (92 cas) a un pourcentage de mort de 9,7. Enfin les résultats suivants sont tout à fait défavorables mais il faut bien remarquer que ces dernières statistiques portent sur un nombre de cas très restreint, et n'ont donc pas la même valeur que les précédentes.

Thirolloix (61 cas) donne comme pourcentage 11,45, Rieux (16 cas) 12,5, Callison (38 cas) 13 %, Sappington (22 cas) 13,6, Raw (41 cas) 18, Roques (24) 20 %. Delearde enfin (6 cas) 33 % de mortalité.

Telles sont les différentes statistiques que nous avons pu retrouver, certaines de celles-ci ne semblent pas très favorables à la méthode, mais il nous faut bien dire que certaines d'entre elles portent sur un nombre de cas trop restreint pour répondre à la réalité ; et il nous semble que les résultats apportés par l'ensemble des 2.256 cas doit être pris en considération, et nous nous croyons autorisés à dire que la vaccinothérapie plus que n'importe quelle autre méthode abaisse dans une très grande proportion la mortalité chez les typhiques et éclaire beaucoup le pronostic de la maladie.

De plus si nous comparons les résultats rapportés par les auteurs dans leur cas traités et dans leurs cas témoins nous voyons, qu'à part 2 exceptions portant l'une sur 6 cas et l'autre sur 11 cas, il y a chez tous les autres auteurs de très grosses différences, toujours en faveur de la vaccinothérapie.

TABLEAU II)

Tableau comparatif de la mortalité
dans les cas traités et dans les cas témoins

NOMS	Vaccinothérapie		Témoins	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Smallman	16	0	21	19 %
Meakings et Forster	41	2,4 %	—	10 —
Ardin Delteil	48	2,8 —	179	8,38 —
Petrowitch	460	2,9 —	220	12,8 —
Gray	126	3,9 —	—	9,7 —
Hollis	51	3,9 —	21	19 —
Courmont et Rochaix	39	5,1 —	—	11,6 —
Hirtz et Gauchery	25	4 —	53	19 —
Sacquepée	28	7,1 —	38	10,5 —
Netter	14	7,1 —	11	17 —
Jewett	14	7,1 —	30	23 —
Watters	158	11 —	100	13 —
Delearde	6	33 —	4	25 —
Dufour	9	11 —	104	6 —
Sablé	6	33 —	4	25 —

Nous avons vu au chapitre précédent que les complications de la fièvre typhoïde, hémorragies et surtout perforation étaient influencées de manière favorable par le vaccinothérapie, nous n'y reviendrons donc pas, nous rappellerons cependant que nous n'avons jamais

eu l'occasion d'observer de perforations dans nos essais de traitement.

De même nous avons vu que le pourcentage général des rechutes portant sur 1.286 cas nous apporte 91 rechutes, ou 7,07 %.

Ce chiffre est comparable à bien des statistiques et n'infirme pas la valeur de la méthode, d'autant plus qu'avec une technique mieux réglée et en répétant les injections on pourra peut-être encore augmenter la rareté de cette complication.

En résumé nous voyons donc que tous les auteurs qui ont essayé la méthode sont presque tous d'accord pour lui reconnaître une très grosse valeur thérapeutique. A la suite d'une ou plusieurs injections rapidement la température s'abaisse, le pouls se ralentit et devient mieux frappé, la langue s'humidifie, la diarrhée diminue, la stupeur disparaît, l'état général s'améliore, le malade se sent mieux. Fréquemment, mais cependant de manière inconstante la maladie tourne court et prend forme de fièvre typhoïde abortive.

La mortalité diminue nettement, les complications sont moins fréquentes, moins graves, les rechutes peut-être un peu plus rares.

Une très bonne impression se dégage donc du dépouillement de toutes les observations, et il nous semble bien que l'on soit vraiment là en présence du traitement de choix de la fièvre typhoïde, tout au moins à l'heure actuelle.

Celui-ci pour être actif doit être institué le plus tôt possible dès que le diagnostic est fait, et les cas traités

précocement sont de beaucoup les plus concluants.

L'idéal serait d'injecter le vaccin presque en période d'incubation. Nous sommes donc loin des périodes déjà anciennes où l'on craignait tant la phase négative. D'ailleurs cette opinion a été confirmée par les observations de Vincent qui pendant les épidémies de Puy-l'Évêque et de Paimpol observa deux inoculations préventives chez des sujets déjà en incubation.

A la suite se développèrent des typhoïdes bénignes, des typhus levisissimus où la température ne dépassa pas 38°5 et où la guérison survint en cinq à six jours.

Orticoni et Gilles avaient de même rapporté au XIII^e Congrès de Médecine des cas analogues.

Ce sont d'ailleurs ces observations qui ont provoqué l'extension de la vaccinothérapie typhique en France.

Nous ne voyons guère qu'une contre-indication à l'emploi de cette thérapeutique. C'est lorsqu'on se trouve en présence d'un sujet trop fortement intoxiqué, d'un organisme affaibli qui ne répond pas ou répond trop fortement aux injections vaccinales.

Dans ce cas, de même que lorsqu'il y a des hémorragies, il faut essayer des doses très faibles et agir avec la plus extrême prudence.

Enfin, l'évolution de la maladie terminée, certaines complications locales dues au bacille d'Eberth peuvent être elles aussi heureusement influencées par l'injection du vaccin.

C'est ainsi que Leishman a fait fondre en trois jours deux périostites tibiales en injectant des doses infimes de vaccin au centre même de la lésion.

Il n'est pas jusqu'aux porteurs de bacilles qui peuvent bénéficier grandement du traitement. Semple rapporte l'observation d'un malade qui sept ans après une typhoïde grave présentait encore des bacilles dans les urines. Soumis à la bactériothérapie, pendant les trois premiers jours on voit les bacilles augmenter, mais dès la quatrième injection ceux-ci disparaissent et l'état général se relève.

En présence de tous ces résultats, une dernière question enfin demandait à être précisée : c'était de savoir à quel vaccin il fallait s'adresser, et si l'un des trois vaccins actuellement employés présentait sur les autres un avantage véritable ; si l'un de ceux-ci apportait des résultats plus concluants que les autres.

Nous avons vu que théoriquement tout au moins tous présentaient la même valeur puisqu'ils étaient constitués par un seul et même corps le bacille typhique jouant rôle d'antigène et qu'ils ne différaient les uns des autres que par leur mode de préparation.

Nous avons vu de même que le vaccin sensibilisé présentait peut-être l'avantage d'éviter complètement la phase négative et surtout d'avoir une action plus rapide et plus régulière.

Or si nous étudions les résultats obtenus par les différents auteurs qui ont employé l'un ou l'autre de ces 3 vaccins nous voyons que ces résultats sont à peu près identiques.

Que l'on emploie le vaccin chauffé, le vaccin sensibilisé ou le vaccin éther rapidement les mêmes symptômes

se reproduisent : Amélioration de l'état général, fréquence très grande des formes abortives, absence complète de formes trainantes et prolongées. Les courbes obtenues sont très comparables les unes aux autres et le nombre des cas refractaires au traitement se rencontrent avec une fréquence à peu près semblable.

Dans nos essais avec le vaccin sensibilisé les résultats furent à peu près nuls dans 1/4 des cas. Thioloix avec le vaccin éther signale un résultat nul dans 1/3 des cas.

Quant à la mortalité, au nombre des hémorragies et à la fréquence de rechutes elle est très voisine avec chacun des vaccins et nous ne pouvons faire mieux que de rapporter le tableau comparatif des résultats obtenus à ce point de vue.

(TABLEAU III)

**Tableau comparatif des résultats
fournis par les divers vaccins**

	Totalité des vaccins	Vaccins chauffés	Vaccins sensibilisés	Vaccin éther
Nombre des Auteurs.	146	119	9	16
Nombre total des cas.	2.294	1.949	146	191
Morta- lité	{ Cas 2.256 Mort..... 129 %..... 5,71 %	{ Cas 1.919 Mort..... 103 %..... 5,36 %	{ Cas 146 Mort..... 14 %..... 9,58 %	{ Cas 191 Mort..... 12 %..... 6,28 %
Re- chutes	{ Cas 1.286 Rechutes.... 91 %..... 7,07 %	{ Cas 1.019 Rechutes.... 69 %..... 6,77 %	{ Cas 140 Rechutes.... 14 %..... 10 %	{ Cas 127 Rechutes.... 9 %..... 7,08 %
Hémor- ragies	{ Cas 718 Hémorragies 54 %..... 7,52 %	{ Cas 567 Hémorragies 41 %..... 7,23 %	{ Cas 64 Hémorragies 6 %..... 9,37 %	{ Cas 87 Hémorragies 7 %..... 7,81 %

Cependant nous ferons remarquer que ces chiffres n'ont pas une valeur absolue, car il y a une trop grosse différence entre le nombre des cas observés dans l'un ou l'autre de ces groupes.

Quant aux auto-vaccins ils n'ont pas paru avoir une action plus efficace que les stock-vaccins et tout au moins en France il semble que l'on puisse se servir avec autant d'avantages de ces derniers.

Jusqu'ici nous avons volontairement laissé de côté le traitement de la typhoïde par les lavements de bacilles tués.

Cette méthode fut surtout mise en pratique par Courmont et Rochaix qui firent traiter ainsi par 4 expérimentateurs différents 39 cas de fièvre typhoïde.

Sur ces 39 cas il y eut 2 morts ou 5,1 % tandis que sur 171 cas témoins il y eut un pourcentage de 13,4 décès avec 23 morts.

Nous voyons donc qu'au point de vue de la mortalité cette méthode peut être comparée à certaines des statistiques fournies sur la bactériothérapie sous-cutanée.

Ces auteurs ne signalent pas le nombre des hémorragies observées au cours du traitement mais ils ont 8 rechutes ce qui fait un pourcentage de 20,5.

Ces résultats demandent une confirmation par des essais sur une plus vaste échelle ; cependant nous voyons qu'ils sont assez comparables à certaines des statistiques que nous avons rapportées.

Quant au résultat général, nous ne pouvons mieux dire que de transcrire les conclusions du Dr Lesieur

qui est un de ceux qui ont expérimenté la méthode :

« L'inocuité est absolue, la courbe thermique s'abaisse plus rapidement que chez les non traités. En général elle ne présente pas le plateau classique : la durée totale a paru dans quelques cas très nets notablement diminuée. »

Cette méthode semble donc elle aussi excellente mais le nombre de cas traités est encore trop faible pour qu'on puisse se faire une opinion ferme sur sa valeur. Peut-être pourrait-elle remplacer la vaccinothérapie dans les cas très graves ou l'on craindrait de donner à un organisme affaibli un coup de fouet trop violent.

RÉSUMÉ DES CAS ANTÉRIEUREMENT RAPPORTÉS

1893

EUGEN FRAENKEL, le 12 octobre 1893 rapporte dans le *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 57 cas de typhoïde traités par du vaccin chauffé à 63°. Il commence par 1/2 centimètre cube, puis injecte 1 et 2 centimètres cubes ; il répète l'injection tant que la température n'est pas revenue à la normale. L'ensemble des résultats est favorable ; l'évolution beaucoup plus rapide. Sur ces 57 cas il a 5 décès ce qui donne un pourcentage de 8,7. Il signale quelques rechutes.

1895

BEUMER ET PEIPER (*Zeitsch f. klinische Medizin*, Bd. XXVIII Helf. 3, ind. 4) se servent de cultures sur bouillon chauffées à 55°. Ils traitent 8 cas, et après quelques injections de 1,2 centimètre cube l'affection est enrayée.

1902

PETRUSCHKI emploie lui aussi des cultures stérilisés par la chaleur, contenant par centimètre cube 10 à 20 millions de bacilles. Sur 17 cas il n'a pas de mort, et l'évolution est beaucoup plus rapide et moins grave que dans les cas non traités.

1904-1908-1912

RICHARDSON rapporte d'abord en 1907 22 cas traités par des filtrats de culture d'Eberth. Il a deux morts, une par embolie pulmonaire et une hémorragie. Tous les autres cas guérissent rapidement. En 1908, 19 malades suivent le même traitement. Enfin en 1912, 28 malades reçoivent les mêmes injections. Il n'y a pas de morts dans ces 2 dernières séries. En résumé, sur 69 cas il y a 2 morts ou 2,9% et 7 rechutes. D'après cet auteur, les cas graves semblent répondre mal à la médication.

1908

En 1908 PESCAROLO ET QUADRONE ont traité 20 typhiques par des cultures vivantes chauffées à 50. Ils font des injections de 1/2 centimètre cube tous les quatre ou sept jours, ils montrent que les bacilles disparaissent rapidement du sang des malades. Ils ne signalent pas de décès.

La même année ILEMAN traite un cas par 1.000 millions de bacilles chauffés. Le malade guérit, mais la maladie ne semble pas avoir été très influencée par la vaccinothérapie.

1909

WATTERS ET EATON vaccinent 30 typhiques, puis 4 en 1909. Enfin 35 en 1911, à l'aide de cultures stérilisées par la chaleur. Ils injectent en se basant sur la marche de la maladie de 25 à 30 millions de bacilles sur ces 69 cas ils ont 2 morts et 5 rechutes.

SEMPLE rapporte 9 cas en 1909, et 51 en 1912. Il emploie des auto-vaccins ou des stocks-vaccins; il conseille de se méfier des fortes doses, il dilue dans un centimètre cube la

dose à injecter, de 8 à 30 millions de bacilles. Il montre qu'à la suite des injections l'index opsonique s'élève considérablement; il note une grande amélioration après les inoculations. Il signale seulement 2 morts et 2 rechutes ou 3,33 %.

SMALLMAN traite aussi en 1909 36 typhiques par des vaccins stérilisés par la chaleur. La dose employée en dernier lieu est de 300 à 350 millions de bacilles qu'on répète tous les trois jours jusqu'à ce que l'effet voulu soit obtenu.

Sur ces 36 cas il y a 3 morts, ou 8,3 % de mortalité.

En général la typhoïde tourne court après le traitement ou prend une forme bénigne. Dans 2 cas l'auteur signale l'apparition d'une périostite typhique qui céda rapidement à l'injection de vaccin au niveau même de la lésion.

KENNEDY emploie comme vaccin une culture stérilisée par la chaleur dans un cas de fièvre typhoïde au 5^e jour. Il fait 4 injections de 50 millions de bacilles. La température arrive à la normale au 20^e jour.

BEHREND soigne 12 cas sans décès, toujours avec des bacilles tués par la chaleur. Il emploie la même technique que Kennedy et obtient des résultats favorables.

NICHOLS cité par Watters et Eaton traite de même 91 typhiques. Il n'a pas de décès, mais 2 rechutes.

Cette même année on retrouve un assez grand nombre d'observations isolées signalées par FRENCH, RAMSBURG, RAFFIN, WOOD et POLLOCK. Tous ces cas se terminèrent par la guérison et tous ces auteurs jugent très favorablement la méthode.

1910

WILSON se sert d'auto-vaccin et injecte de 250 millions à 1 milliard. Pour répéter les injections il se base sur la marche de la température et l'état de la maladie.

Il rapporte 6 cas qui tous ont évolué rapidement vers la guérison. L'auteur insiste surtout sur le bien-être qu'éprouve le malade à la suite des injections.

SAPPINGTON rapporte 22 cas traités soit par des auto, soit par des stocks-vaccins chauffés. La dose est de 5 à 20 millions. Il fait 2 injections deux jours de suite. Rapidement l'index opsonique et les agglutinines augmentent. Il observe 2 hémorragies bénignes, 1 perforation ; pas de rechutes à proprement parler.

Sur ces 22 cas il y a 3 morts, et encore l'une de ces morts est survenue dans un cas déjà désespéré et traité beaucoup trop tardivement ne comptant donc que 2 morts on arrive à un pourcentage de 9,5 tandis que le pourcentage des cas non traités était beaucoup plus élevé.

RAW se sert dans 11 cas du vaccin de Wright. Il a 2 morts par perforation ou hémorragies. Il ne croit pas avoir obtenu grand bénéfice de cette nouvelle méthode, et la considère comme ayant plus d'action au point de vue préventif qu'au point de vue curatif.

MARTIN sur 2 cas la même année a 1 décès. Il injectait de 10 à 250 millions de bacilles.

HOLLIS traite en 1910 16 malades ; puis 35 en 1911. Il injecte de 10 à 250 millions de bacilles chauffés. Il ne note pas de grandes variations dans la température par comparaison avec 21 cas témoins. Les hémorragies seraient aussi fréquentes et les rechutes plus nombreuses que dans les cas non traités : 30 % au lieu de 10 % chez les non vaccinés. Malgré tout il juge favorablement la méthode qui raccourcit la durée de la maladie.

Dans sa première série il n'a pas de décès tandis que les 21 cas témoins ont 4 morts.

Dans la seconde série de 35 cas il a 2 décès, soit 3,9 %. Il rapporte 8 rechutes d'où un pourcentage de 15.

1911-1912-1913

SIMONS traite 6 cas par des cultures chauffées. Il a 1 décès. D'après lui la marche de la maladie dans son ensemble est favorablement influencée.

SADLER pendant les années 1911 et 1912 rapporte 92 cas avec 9 morts, ce qui fait un pourcentage de 9,7. Lui aussi il se sert de cultures chauffées et tous les trois ou quatre jours il injecte de 2 à 4 millions de bacilles.

O'CONOR rapporte la même année un cas favorable à la méthode.

CALLISON traite en 1911 24 typhiques et 14 en 1912. Sur l'ensemble de ces 38 cas il a 5 décès (13 %) et 1 rechute, c'est encore de cultures chauffées dont il se sert, et il répète les injections tous les trois ou quatre jours.

MEAKINGS ET FORSTER font d'abord une étude générale sur la vaccinothérapie : la mortalité des cas traités s'élève à 4,6 % au lieu de 12,2 % dans les cas témoins. Les rechutes sont de 2,3 au lieu de 13 %. Puis ils rapportent 41 cas qu'ils ont traité par les auto-vaccins chauffés, chaque centimètre cube contient 1 milliard de bacilles et des traces d'acide phénique. La première injection est de 1 milliard : la seconde de 2 milliards. Ils ont 1 mort, et d'après eux il est hors de doute que le traitement exerce une action favorable sur les complications, les rechutes et la mortalité.

TURKEY sur 40 cas a 1 mort et 5 rechutes ; vers la même époque WILLIAMS rapporte 16 cas et REAMS 18. Tous leurs malades guérissent. Puis BINNEY ET DORSET rapportent 2 séries, une de 16 malades et une de 12. La première fois ils injectent de 100 à 500 millions de bacilles. Dans la 2^e série d'expériences ils doublent les doses et injectent jusqu'à 1 milliard. Aucun de leurs malades ne meurt.

LUDERS sur 19 cas a 1 mort. Il injecte de 10 à 800 millions de bacilles chauffés.

MAC LAUGHLIN rapporte vers la même époque 13 cas sans décès. Il injecte 1 milliard de bacilles tous les huit jours.

ANDERS fait dans 8 cas une ou deux injections de 500 millions à 1 milliard de bacilles chauffés. Il n'a pas de décès, une rechute.

DUNCAN a lui aussi une statistique de 6 cas sans décès en suivant des méthodes voisines.

ELLIOT toujours avec des cultures chauffées expérimente la méthode dans 3 cas. Il n'a lui non plus aucun décès et considère le traitement comme excellent lorsqu'il est employé dans les dix premiers jours de la maladie.

FLECHTER présente 14 cas avec 2 décès et une rechute. En général les résultats obtenus sont très favorables. Il injecte 500 millions de microbes à intervalles éloignés de dix jours.

JEWETT emploie de 50 à 150 millions de bacilles par injections. Il traite 15 cas et a 2 morts.

MAC KAY n'a pas de mort dans 9 cas, dans lesquels il emploie des doses plus élevées : de 500 millions à 1 milliard.

CHILDRESS sur 18 cas à 1 mort ; il emploie les mêmes doses que l'auteur précédent.

GLEASON se contente de 100 millions de bacilles par injection, ses 6 cas guérissent.

LEVISON traite 4 cas par 250 millions de microbes. Il a 4 guérisons.

Puis nous retrouvons ensuite un certain nombre de cas isolés.

MEARKER, WEAVER, LYON, WOOLDRIDGE, ROBERTS ET WYATT, JUDKINGS et DAVIES, WRIGHT apportent chacun 1 cas. Tous guérissent sauf le cas de Weaver qui se termine par un décès.

MOORE a 2 cas, BROESER 3 qui tous guérissent.

SANSBORN enfin présente une série plus importante sur 35 cas, il a 4 morts, ce qui fait un pourcentage de 11.

MAC CANNAL avec 3 cas n'a pas de décès ; mais pour lui la durée de la maladie n'est pas raccourcie puisqu'il donne en moyenne trente-sept jours.

KAVEN observe 4 cas qui guérissent ; Love 2 cas sans décès.

KINKERBOOKER 4 cas qui se terminent par la guérison en une moyenne de trente-trois jours.

WINCHELL, PARKER, SMITH, SCOTT apportent chacun 1 cas favorablement terminé.

DONALD a 6 cas sans décès. LUDERS 5 cas qui guérissent, mais une rechute. GRACE de même 6 cas dont un se complique de rechute. Tous guérissent.

BUNDESEN 4 sans décès ; COOPER 6 sans décès.

FIRST 4, CONSTANTINE 4, KINGSLEY 3, VAN DER BERG 5 qui tous guérissent.

Puis DOTTENWEICH, KEPPEL, NORTON, BURNS, CALDWELL, HUDSON, DAVIS, ont chacun 1 cas à terminaison favorable.

CLARY guérit ses 2 malades ; LAW sur 5 cas à 1 mort. HUBBARD sur 4 a 4 guérisons ; STILES puis ARNSON chacun sur 2 cas 2 guérisons ; RAWSON sur 3, ARTHUR sur 2, RESPESS sur 5, pas de décès.

D'autres auteurs rapportent chacun 1 cas avec guérison : ce sont POTERFIELD, WINCHELL, ROUDOT, ILLMENT ET DUNCAN, ALLEN et PERSON ; RENAUD avec 6 cas n'a pas de mort ; CARR avec 2 cas 2 guérisons.

Puis nous retrouvons WOLVERTON qui sur 12 cas n'a ni rechute ni décès.

GRAY apporte 126 cas et seulement 5 décès ce qui donne 3,9 % tandis que la mortalité chez les témoins était de 9,7. La maladie dure en moyenne vingt-six jours au lieu de trente-trois jours.

WATTERS enfin fait paraître en 1913 un article sur la question et rapporte un tableau de 1.120 cas traités par les différents auteurs que nous venons de signaler.

Lui-même a commencé le traitement en 1907 et en 1913 il rapporte 158 cas personnels avec 17 morts ou 11 %. Ce pourcentage si élevé est expliqué par ce fait qu'il a traité des cas désespérés et d'après lui 10 de ces morts ne devraient pas entrer dans le pourcentage. Sur 100 cas témoins il a 30 morts ou 30 %. Les cas traités ont gagné dix jours sur les cas non traités. Il a eu 4,9 % de rechutes au lieu de 20 %. Le traitement doit être employé le plus tôt possible : « Chaque jour de gagné par le diagnostic évite plusieurs jours de maladie ».

Ensuite LOWE, avec 2 cas, n'a pas de mort, MAC-CALLOUGH, ZIERATH, chacun avec 3 cas, n'ont pas de mort.

WOLLEN, sur 10 cas, a 1 décès.

KEPPEL avec 1 cas, GAGE avec 2, COX avec 2, STILES avec 2 et PULVER avec 1, n'ont que des guérisons.

GATES sur 6 cas a 1 mort.

EMONG dans 2 cas injecte de 400 à 800 millions de microbes
Ses 2 cas guérissent.

RANDOLPH enfin sur 12 cas traités en 1911 puis en 1913, a 1 décès, ce qui donne comme pourcentage, 8,33 %. Il se sert des vaccins de l'armée américaine et croit les résultats d'autant meilleurs que le traitement est plus précoce.

COURMONT ET ROCHAIX se servant de cultures chauffées à 53 essayent tout d'abord de vacciner préventivement par voie buccale.

Ils traitent ensuite la fièvre typhoïde par des lavements et donnent plusieurs jours de suite des doses de 100 centimètres cubes de culture.

Ils ajoutent au lavement X gouttes de laudanum. Ils font expérimenter cette méthode dans 4 services des hôpitaux de Lyon et sur 39 cas traités ont 2 morts ou 5,1 %. tandis que dans les cas témoins on retrouve un pourcentage de décès de 11,6.

Les rechutes ne sont pas supprimées, 20,5 % aussi les auteurs conseillent-ils de donner 2 ou 3 lavements après la défervescence pour tâcher d'éviter celles-ci.

RENAUD stérilise les cultures non plus par la chaleur, mais par les rayons ultra-violetts : il emploie la méthode des injections sous-cutanées et rapporte dans 4 cas des résultats favorables.

ARDIN DELTEIL, NÈGRE ET RAYNAUD se servent du vaccin vivant sensibilisé de Besredka. Ils ont 37 observations, et pas de décès. Ils font 4 injections à trois jours d'intervalle, commençant par 1 milliard de bacilles pour arriver à 3 milliards. Sur 179 cas témoins ils ont 8,38 % de décès. Les rechutes sont de 5,4 % chez les vaccinés et de 9,75 chez les autres.

En 1913 il rapporte 11 nouveaux cas qu'il traite par 4 injec-

tions journalières. Il a 1 décès sur 48 cas, son pourcentage de mortalité est donc de 2,8.

BOINET emploie lui aussi le vaccin sensibilisé de Besredka. Il donne d'emblée 2 milliards de bacilles et répète les injections trois ou quatre jours consécutifs suivant la gravité de la maladie. Sur 15 cas il n'a pas de décès, et d'après lui la vaccinothérapie diminue la gravité de la maladie et abrège son évolution. Elle a d'ailleurs d'autant plus d'action que le traitement est institué plus près du début. Il observe 1 cas d'hémorragie intestinale.

THIROLOIX, GARSAX ET BARDON rapportent à la *Société médicale des Hôpitaux* le relevé de 10 cas qu'ils traitent d'abord par le vaccin de Vincent stérilisé par l'éther, puis par du stock-vaccin et enfin par de l'auto-vaccin chauffé. Ils inoculent de 500 millions à 2 milliards de bacilles à des intervalles de deux, quatre ou six jours.

Dans cette première série tous leurs malades guérissent, les symptômes, s'atténuent, la diurèse se rétablit, l'évolution est abrégée; les complications sont nulles ou légères. Ils n'ont pas observé de rechute.

Puis dans un cas les auteurs essayent la vaccinothérapie par voie intraveineuse (dose 100 millions de bacilles). Les réactions sont fortes, mais le malade guérit en neuf jours.

Ensuite Thiroloix et Bardon rapportent 50 cas traités par le vaccin-éther de Vincent (1/2 cmc. à 12 heures d'intervalle, 3 fois). Ils ont 7 morts ou 14 %, 9 fois les injections n'ont pas modifié la maladie. Dans 68 % des cas, la typhoïde a été nettement et favorablement influencée. Ils croient la méthode sans danger mais considèrent comme contre-indication absolue les états graves hyperpyrétiques ou avec myocardite

PETROWITCH rapporte la plus importante des statistiques. Il traite à l'hôpital d'Uskub 460 typhiques à l'aide de vaccins

anglais stérilisés par la chaleur. Il injecte 20 millions de bacilles et fait au plus 3 injections. Il a 15 morts ou 2,9 % tandis que sur 220 malades traités par la méthode de Brandt pendant la même période il a une mortalité de 12,8 %.

VINCENT emploie la vaccinothérapie depuis 1910. Il rapporte 32 cas qu'il a traités par ses autolysats polyvalents stérilisés par l'éther. Actuellement il emploie un vaccin stérilisé par l'éther. Il n'a pas de décès et surtout dans les cas traités précocement signale d'excellents résultats. Il employait 1 à 2 centimètres cubes d'autolysant.

Puis il fait paraître en novembre 1913 une note dans laquelle il signale 2 cas qui n'ont pas été influencés par le vaccin et dont l'un s'est terminé par la mort. Pour lui la vaccination curative ne donnerait que des résultats inconstants, il n'en conseille pas l'emploi.

SACQUEPÉE ET CHEVREL se servent de cultures chauffées à 56 pendant une heure. Ils injectent de 100 à 700 millions de bacilles et sur 28 cas ont 2 décès, l'un par hémorragie, l'autre par broncho-pneumonie. Dans tous les autres cas la vaccinothérapie ammena une amélioration appréciable, diminuant la durée et la gravité de la maladie. La mortalité dans les cas témoins atteint 10,5 au lieu de 7,1.

DELEARDE ET LEBORGNE ont employé la vaccinothérapie chez l'enfant. Ils se servent du vaccin sensibilisé de Besredka; font leurs injections à cinq jours d'intervalle et emploient des doses variant de 1/4 de centimètre cube à 1 centimètre cube. Ils font 2 ou 4 injections.

Sur 6 cas ils ont 2 morts et 2 rechutes.

Sur 4 cas témoins ils ont 1 décès et 2 rechutes.

La méthode pour eux n'aurait agi que dans un cas. Leurs

observations ne sont pas en réalité favorables à la vaccinothérapie.

NETTER, après avoir fait un historique très complet de la question, rapporte 14 cas personnels. Il traitait des enfants faisant trois jours de suite une injection de 500 millions de bacilles. Il a 1 mort et 3 rechutes, tandis qu'au cours de la même épidémie, sur 11 enfants traités par la méthode classique il avait 2 décès.

Là encore il a employé le vaccin sensibilisé de Besredka. D'après lui la vaccinothérapie donne des résultats satisfaisants, diminuant la mortalité, la durée et les rechutes; mais il craint que dans certains cas le traitement puisse provoquer des cholestites.

CHANTEMESSE après avoir obtenu avec la sérothérapie d'excellents résultats, étudie la vaccinothérapie et la considère comme une bonne méthode à condition d'instituer le traitement aussi précocement que possible, de ne faire que 2 ou 3 injections à plusieurs jours d'intervalle et de n'injecter que de faibles doses; de 30 à 60 millions de bacilles au maximum.

Il commence en général par 60, pour continuer par 30 et finir par 15 millions.

Il se sert de bacilles chauffés à 56° pendant quarante-cinq minutes. A son travail sont annexés 5 courbes de température très favorables à la méthode.

JOSUÉ ET BELLOIR dans 2 communications à la Société médicale des hôpitaux rapportent 12 cas avec seulement 1 décès. Ils se servent d'autovaccins chauffés à 58° et injectent 3 fois 200 millions de bacilles à douze heures d'intervalle. Les résultats sont encourageants aussi bien dans les formes très graves que dans les formes légères.

DUFOUR à la suite de cette discussion rapporte 6 cas auxquels il a appliqué le vaccin de Vincent. La maladie ne lui a pas semblé transformée et pour lui cette méthode n'a pas encore fait ses preuves. Plus tard, il rapporte 3 nouveaux cas dont un s'est terminé par la mort. Sur 9 cas il a donc 1 décès, ou 11 %. Sur 104 cas traités par les bains il rapporte 6 morts ou 5 %.

SABLÉ rapporte 8 observations avec 2 morts par complications pulmonaires. Il se sert de vaccin de Besredka. La vaccinothérapie est un adjuvant précieux au traitement, d'autant plus utile qu'il est institué plus tôt.

En octobre 1913, PAUL-ÉMILE WEIL étudie le résultat de la vaccinothérapie chez l'enfant dans 16 cas. Il se sert du vaccin de Vincent, et injecte si le petit malade a plus de 5 ans, 1/4, 1 2, 1 centimètre cube, 1 centimètre cube 5 quatre jours de suite, puis deux jours après 2 centimètres cubes.

Tous ses malades guérissent rapidement en huit à quinze jours. Il n'a ni rechutes ni complications.

WEIL HALLÉ traite de même 7 cas de fièvre typhoïde. Dans l'ensemble la méthode lui a donné de bons résultats et s'est montrée toujours inoffensive. Mais il accuse 2 rechutes.

GRENET enfin traite 2 cas tardivement, dans ces 2 cas la méthode aurait déclanché rapidement la guérison. Lui aussi a une rechute.

VARIOT, GRENET ET DUMONT ont eux aussi injecté le vaccin de Vincent dans 16 cas. Ils injectent un centimètre cube par fois, et se basant sur l'évolution clinique et la marche de la température ils font une, deux ou trois injections.

Quinze de leurs cas ont guéri. Dans le 16^e terminé par la mort, les signes de perforation existaient lorsque l'injection fut faite.

Ils terminent en disant que la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde semble être un traitement efficace et sans danger ; raccourcissement souvent, bien que de manière inconstante la durée générale de la maladie. Ils ont une rechute.

CLAISSE se sert des vaccins par cultures irradiées de Maurice Renaut depuis deux ans. A chaque injection il injecte 100 millions de bacilles. Il ne peut préciser le nombre de cas qu'il a traité ; mais il considère l'action de ces vaccins comme très favorable bien qu'ils soient parfois inefficaces et qu'ils n'empêchent pas les rechutes.

RIEUX LOUIS ET COMBE ont 16 observations de malades traités par le vaccin de Vincent. Ils font 2 à 3 injections de 1 centimètre cube d'autolysat ou de 1/2 centimètre cube de vaccin. Une seule fois ils accusent un résultat nettement favorable, deux fois un résultat favorable. Les 13 autres cas n'ont pas été influencés de manière appréciable. Sur ces 16 cas ils ont 2 morts, ou 12,5 %. En leur nom et au nom de Vincent ils considèrent qu'il ne faut pas attribuer au typho-vaccin des propriétés thérapeutiques certaines qu'il ne saurait avoir.

COMBY a traité 5 enfants par le vaccin de Vincent, tous ont guéri très rapidement, et ont été très améliorés par cette thérapeutique.

BROUARDEL ET GIROUX rapportent une fièvre typhoïde grave traitée par 2 injections de vaccin polyvalent. La malade a guéri, mais à la suite de la première piqûre on observe une poussée appendiculaire nette et à la suite de la seconde une poussée de cholécystite.

LE BLAYE traite un malade par des injections intraveineuses de vaccin ; il se sert d'autovaccin chauffé à 56° sans-antiseptique et injecte 10, 20 et 30 millions de bacilles.

A la suite la température s'élève pendant une période très courte ; cette élévation s'accompagnant souvent de frissons ; ensuite la température s'abaisse pour atteindre son minimum le 3^e jour. Malheureusement avec les doses employées cette action est passagère ; d'autre part étant donné la toxicité des vaccins actuels, on ne peut employer de doses plus fortes. Il conseille d'associer à cette voie la voie sous-cutanée.

KOLBE étudie 25 typhiques traités dans le service du professeur Chantemesse par son vaccin dilué. Il a 1 mort par myocardite et il considère la méthode comme donnant d'excellents résultats.

BARTH ET COLOMBE ont traité 5 cas par le vaccin de Vincent. Ils n'ont pas de mort. Il n'y a pas de rechutes, mais la durée de la maladie ne semble pas nettement diminuée : ils ont une hémorragie.* Enfin 1 de leurs cas se complique de phlébite.

HIRTZ ET GAUCHERY traitent 25 malades par le vaccin sensibilisé de Besredka. 1/4 des cas prend forme de typhoïde abortive ; 1/4 des cas n'est pas influencé par le vaccin. Il n'y a qu'une mort (4%). Deux hémorragies (8 %) et 3 rechutes (12 %). Il n'y a pas de perforations. Dans l'ensemble les résultats sont très favorables.

Les auteurs traitent de même 1 cas par le vaccin de Vincent. Les réactions locales et générales sont absolument comparables par les 2 méthodes.

HAMEL ET GENDRONNEAU rapportent 1 cas de typhoïde traitée par 3 injections de 1 2 centimètre cube de Chantemesse. Ils ont une rechute grave.

JAIME FERRAN fait un article sur la vaccination antityphique préventive et curative par les vaccins sensibilisés. Il se sert de vaccins dosés à 500 millions de bactéries par centi-

mètre cube. Il injecte 4 à 5 fois ses typhiques, commençant par 1 centimètre cube et augmentant de 1/2 centimètre cube à chaque injection.

D'OELNITZ rapporte 10 cas favorables de vaccinothérapie antityphique chez l'enfant. Il se sert du vaccin de Chantemesse à 65 millions par centimètre cube : emploie les doses habituelles. Il n'a fait aucune sélection et n'a ni mort, ni rechute, ni complication. La maladie dure en moyenne dix-sept jours ; et dans presque tous les cas il note une action très favorable. A la suite de vaccin il accuse une albuminurie transitoire. Enfin et parallèlement à l'amélioration de l'état général, une hyperleucocytose d'intensité variable remplace l'hypoleucocytose habituelle.

GREGORIO ARAOZ ALFARO après avoir rappelé les bons résultats obtenus par Mendez et ses élèves Lemos et Imez. Appathie y Canevari avec une médication spécifique qu'il croit se rapprocher beaucoup des vaccins ; étudie 6 cas qu'il traite par le vaccin sensibilisé de Besredka. Il a 2 morts par myocardite, ce qui lui fait un pourcentage de 33. Malgré tout il considère le traitement comme raccourcissant la durée normale de la maladie et comme améliorant rapidement l'état général.

ROQUES commence par étudier les vaccins sensibilisés en général. Puis il passe en revue les résultats de la vaccinothérapie antityphique et rapporte 24 observations personnelles. Il se sert lui aussi du vaccin de Besredka aux doses habituelles et 1 et 2 centimètres cubes. Il a 3 hémorragies, 5 rechutes et 5 morts ou 28,88 %. Il a supprimé les bains et éliminait de parti pris les formes bénignes. Il ne se base donc pas sur ses résultats, mais considère la thérapeutique comme atténuant très nettement la fièvre typhoïde comme améliorant l'état gé-

néral. Mais il ne jugule pas la maladie, et son action est d'autant plus marquée que l'intervention est plus précoce.

MERY rapporte à la Société de Pédiatrie le cas d'un enfant qui à la 4^e injection de vaccin de Vincent (1 cmc.) est pris de frissons et de collapsus cardiaque. Il rappelle des faits semblables signalés par l'alamon et Richardière, et les explique par l'anaphylaxie. Aussi conseille-t-il d'employer des doses très faibles dans les cas très graves.

Dans la discussion qui fait suite HUTINEL insiste sur la fréquence des infections secondaires dans les cas traités. GUINON rapporte quelques faits confirmatifs.

1914

LOUIS GANIAYRE rapporte 2 observations de typhoïde traitée par le vaccin de Vincent et terminées rapidement par la guérison. Il injecte 1/2 centimètre cube trois jours de suite et observe une amélioration nette de l'état général. La chute de température s'est faite en lysis le septième et le neuvième jour après l'injection. Il n'a ni rechute ni complication.

M. GUINON ET MALARTE rapportent les résultats obtenus avec le vaccin de Vincent chez 11 typhiques. Dans l'ensemble les résultats obtenus sont favorables mais certaines formes graves n'ont pas été influencées. Il y a 2 hémorragies intestinales et pas de mort. Enfin dans 3 cas il observe des douleurs vésiculaires à la suite de l'injection.

POUR M. RICHARDIÈRE le vaccin ne semble pas exercer d'influence sur l'évolution de la maladie.

Il traite 6 cas par les autolysats de Vincent (3/4 de cmc.) il n'a pas de mort. Une rechute et 2 cas de collapsus.

R. LAFARGUE se servant du vaccin de Chantemesse traite 4 malades, et ne leur donne aucun autre traitement.

Il fait 4 injections tous les six à dix jours, à doses progressivement croissantes (125, 250, 500 et 700 millions).

Il n'a pas de mort. Chez une femme enceinte il y eut un avortement ; mais il est difficile de savoir s'il faut la mettre sur le compte du traitement ou de la maladie. A la suite de chaque injection il y avait des poussées de température ; aussi l'auteur croit avoir employé des doses trop fortes.

M^{lle} WEINZWEIG étudie dans sa thèse la vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde. Elle rapporte 1.503 cas émanant de 56 auteurs différents avec un pourcentage de 4,95 décès et 7,57 rechutes.

Elle rapporte 21 observations choisies dans celles de Variot, Netter, Sablé, Déléarde et Lebergue, Thiroloix.

Elle considère que la durée de la maladie est abrégée, la mortalité réduite, les complications et les rechutes plus rares. Mais les résultats ne sont pas constants ; comme contre-indication elle considère surtout la gravité de l'état général ; et elle croit que le traitement pourrait provoquer des poussées de cholécystite ou d'appendicite.

Il nous faut encore signaler un nouveau vaccin, le vaccin de Nicolle de Tunis, dont on ne connaît pas encore exactement la préparation. Il a été employé par NICOLLE dans 3 cas et par NETTER dans 5 cas. Ces deux auteurs considèrent les résultats de ces vaccins comme favorables et M. Netter insiste en particulier sur la diminution de la rate à la suite des injections.

PAUL HENRY, rapporte 1 cas de fièvre typhoïde traitée par le vaccin de Chantemesse. A la suite de 3 injections de doses décroissantes il obtient une amélioration rapide. D'après lui la typhoïde traitée n'est plus reconnaissable.

(TABLEAU IV)

NOMS	Nombre	Hémor- ragies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Fraenkel	57	—	—	5	8,7 o/o
Beumer et Peipper	8	—	—	—	
Petruschki	17	—	0	0	
Pescarolo et Quadrone	20	—	—	—	
Ileman	1	—	0	0	
Richardson	69	—	7	2	2,9 —
Waters et Eaton	69	—	5	2	2,9 —
Semple	60	—	2	2	3,3 —
Smalmann	36	—	0	3	8,3 —
Kennedy	1	0	0	0	
Behrend	12	—	0	0	
Nichols	11	1	2	0	
French	1	—	0	0	
Ramsburg	1	—	0	0	
Raffin	1	—	0	0	
Wood	1	—	0	0	
Pollok	1	—	0	0	
Wilson	6	0	0	0	
Sappington	22	2	0	3	13,6 —
Raw	11	—	0	2	18 —
Martin	2	—	0	1	50 —
Hollis	51	—	8	2	3,9 —
Simons	6	0	0	1	16,6 —
Sadler	92	—	—	14	15 —
O'Connor	1	—	0	0	
Callison	38	—	1	5	13 —
Total : 26 Auteurs	595	3	25	42	

(TABLEAU IV) (Suite)

NOMS	Nombre	Hémor- rhagies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Meakings et Forster	41	2	1	1	2,4 %
Turkey	40	4	5	1	2,5 —
Williams	16	2	3	0	
Reams	18	—	—	0	
Binney et Dorset	28	10	0	0	
Luders	19	4	3	1	5 —
Mac Laughlin	13	0	0	0	
Anders	8	—	1	0	
Duncan	6	1	0	0	
Elliot	3	—	0	0	
Flechter	14	1	2	2	14 —
Jewett	15	0	2	2	14 —
Mac Kay	9	0	2	0	
Childress	18	1	0	1	5 —
Gleason	6	0	0	0	
Levison	4	0	0	0	
Mearker	1	0	0	0	
Moore	2	1	0	0	
Bræser	3	0	0	0	
Weaver	1	1	0	1	100 —
Lyon	1	0	0	0	
Wooldridge	1	0	0	0	
Roberts et Wyatt	1	0	0	0	
Sanborn	35	—	—	4	11 —
Judkins et Davies	1	0	0	0	
Wright	1	0	0	0	
Total 26 Auteurs	305	27	19	13	

(TABLEAU IV) (Suite)

NOMS	Nombre	Hémor- ragies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Mac Cannal	3	0	0	0	
Kaven	4	0	0	0	
Lowe	2	—	—	0	
Knickerbocker	4	1	1	0	
Winchell	1	0	1	0	
Parker	1	0	0	0	
Donald	6	0	0	0	
Luders	5	0	1	0	
Smith	1	0	0	0	
Grace	6	0	1	0	
Bundesen	4	—	—	0	
Cooper	6	—	—	0	
Scott	1	0	0	0	
First	4	0	0	0	
Constantine	4	0	0	0	
Kingsley	3	0	0	0	
Van der Berg	5	0	0	0	
Dotterweich	1	—	0	0	
Keppel	1	—	—	0	
Norton	1	0	0	0	
Clary	2	—	—	0	
Burns	1	1	1	0	
Caldwell	1	0	0	0	
Hudson	1	0	0	0	
Davis	1	—	—	0	
Law	5	2	0	1	20 %
Total : 26 Auteurs	74	4	5	1	

(TABLEAU IV) (Suite)

NOMS	Nombre	Hémor- ragies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Hubbard	4	0	0	0	
Stiles	2	—	—	0	
Arnson	2	0	0	0	
Poterfield	1	0	0	0	
Winchell	1	—	—	0	
Rawson	3	—	—	0	
Arthur	2	—	—	0	
Roudot	1	0	0	1	100 %.
Respass	5	0	1	0	
Grace	6	1	2	0	
Illment et Duncan	1	0	0	0	
Allen	1	—	—	0	
Renaud	6	—	—	0	
Person	1	—	—	0	
Carr	2	—	—	0	
Wolverton	12	—	—	0	
Gray	126	—	—	5	4 —
Watters	158	5	8	17	10 —
Lowe	2	—	0	0	
Mac Callough	3	—	—	0	
Zierath	3	—	—	0	
Wollen	10	—	—	1	10 —
Keppel	1	—	—	0	
Gage	2	—	—	0	
Cox	2	—	—	0	
Gates	6	—	—	1	16 —
Total : 26 Auteurs	363	6	11	25	

(TABLEAU IV) (Suite)

NOMS	Nombre	Hémor- ragies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Stiles	2	—	—	0	
Pulver	1	—	—	0	
Emong	2	—	0	0	
Randolph	12	—	1	1	8,33 %
Courmont et Rochaix	39	—	8	2	5,1 —
Ardin Delteil	48	—	1	1	2,08 —
Boinet	15	1	0	0	
Petrowitch	460	—	—	15	3,2 —
Vincent	36	—	—	1	2,77 —
Sacquepée	28	1	—	2	7,1 —
Delearde	6	—	2	2	33 —
Netter	14	—	3	1	7,1 —
Chantemesse	7	—	0	0	
J. sué	12	—	—	1	8,3 —
J. ufour	9	—	—	1	11 —
Sablé	8	—	0	2	25 —
P.-E. Weill	16	—	0	0	
Well Hallé	7	—	1	0	
Grenet	2	—	1	0	
Variot	16	—	1	1	6 —
Hirtz et Gauchery (vaccin sensibilisé)	25	2	3	1	4 —
Renaud	4	—	—	0	
Thirolloix et Bardon	61	4	2	7	11,45 —
Claisse					
Rieux Louis et Combe	16	—	—	2	12,5 —
Comby	5	—	—	0	
Total : 26 Auteurs	851	8	23	40	

(TABLEAU IV) (Suite)

NOMS	Nombre	Hémor- ragies	Rechutes	Morts	Pourcent. des morts
Brouardel et Giroux	1	—	—	0	
Le Blaye	1	—	—	0	
Kolbe	25	—	—	1	4 %
Hirtz et Gauchery (vaccin éther)	1	0	0	0	
Barth et Colombe	5	1	0	0	
Hamel et Gendronneau	1	0	1	0	
Jaime Ferran	—	—	—	—	
D'Elnitz	10	0	0	0	
G. Araoz Alfaro	6	—	—	2	33 —
Roques	24	3	5	5	20,83 —
Mery	1	0	1	0	
Ganiaire	2	0	0	0	
Guinon	11	2	0	0	
Richardière	6	0	1	0	
Lafargue	4	0	0	0	
Netter (Nicolle)	5	»	»	»	
Nicolle	3	»	»	»	
Paul Henry	1	0	0	0	
Total : 18 Auteurs	107	6	8	8	
Total général : 146 Auteurs	2.296	54 sur 718 cas	91 sur 1.286 cas	129 sur 2.256 cas	5,71 %

OBSERVATIONS

Observations I

Le nommé T. F..., âgé de 18 ans, maçon, entre à l'hôpital le 21 juin, au 6^e jour d'une fièvre typhoïde.

Il est dans un état de prostration marquée : c'est à peine s'il répond aux questions. Sa température atteint 40° ; le pouls est à 100, très nettement dicrote. Il n'y a pas de taches rosées, et la rate est perceptible sur 3 cm. 1/2.

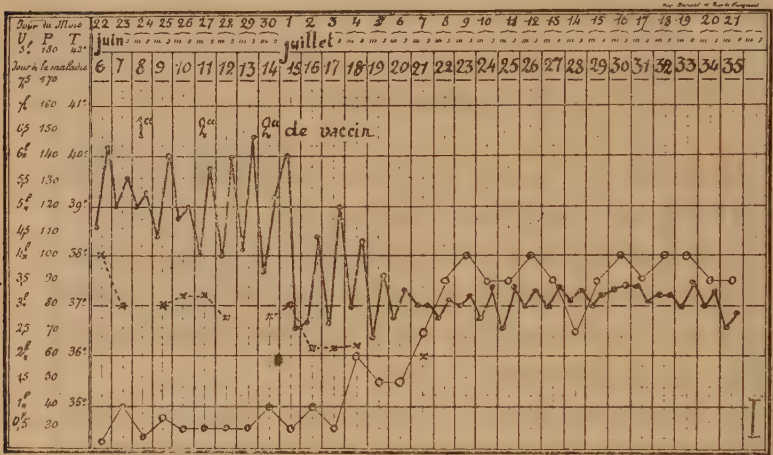
En même temps il a une diarrhée ocre, fétide, très abondante (5 et 6 selles par jour). Aux poumons on note un peu de submatité aux bases et des râles de bronchites disséminés. L'auscultation du cœur décèle un très léger souffle extra-cardiaque. Les urines rares ne dépassent pas 500 grammes ; elles sont chargées, sédimenteuses, mais ne contiennent pas d'albumine.

Pendant les deux premiers jours, le malade est traité par la balnéothérapie. L'état reste le même, la température oscille entre 39° et 40°. Quelques taches rosées lenticulaires apparaissent à l'abdomen et la base du thorax.

Le sero-diagnostic fait à ce moment montre que l'agglutination se fait à 1/50 et 1/100.

La tension artérielle prise au Pachon montre que la tension maxima est de 16 et la minima de 9.

Le 24 juin, trois jours après son entrée, on lui fait dans la région deltoïdienne 1 centimètre cube de vaccin sensibilisé de Besredka. En même temps on supprima tout autre traitement. Dans les quatre heures qui suivent l'injection, la température s'élève de 9/10 de degrés, pour revenir rapidement à son point de départ 39,6. Le malade n'a rien ressenti d'a-



normal ; c'est à peine s'il se plaint d'une légère douleur au point d'injection, car il est obligé de se coucher dessus, et à ce niveau apparaît le lendemain matin une rougeur éphémère ayant la largeur d'une demi-paume de main.

Dès le lendemain de l'injection le malade se sent mieux : il est moins endormi ; la diarrhée diminue un peu, mais la température un peu plus oscillante reste aux environs de 39°. Les taches rosées sont plus nombreuses et plus foncées, et la rate qui a augmenté de volume est maintenant perceptible sur 8 centimètres.

La tension artérielle est maintenant mx 14, mn 7.

Le 27 juin on injecte de nouveau 2 centimètres cubes de vac-

cin. Les réactions locales et générales sont en tous points semblables à celles observées la première fois : et on n'observe rien au niveau de la première injection.

A partir de ce moment de grandes oscillations apparaissent ; la température variant de 38 le matin à 40 le soir ; chaque élévation de température s'accompagnant de sueurs abondantes.

Il semble faire un stade amphibole.

Il n'y a plus en moyenne qu'une à deux selles par jour.

Le 30 juin, voyant que l'état reste stationnaire, on refait une nouvelle *injection de 2 centimètres cubes de vaccin* qui s'accompagne toujours des mêmes réactions.

Pendant trois jours les oscillations persistent, mais elles ont maintenant diminué d'un degré ; elles se font maintenant entre 37 et 38.

En même temps les urines remontent et atteignent 2 litres. L'agglutination ne dépasse pas 1/100.

Puis à partir du 1^{er} juillet la température se maintient à 37°, et la courbe urinaire monte en ligne droite pour atteindre 4 litres et s'y maintenir.

La rate est toujours aussi volumineuse ; le malade réclame à manger ; on commence l'alimentation progressive à partir du 14 et il sort de l'hôpital le 25 juillet.

En résumé on a donc eu affaire à une fièvre typhoïde de moyenne intensité qu'on a traité au huitième jour de la maladie par 3 injections de vaccin faites à trois jours d'intervalle.

Dès la seconde injection de grandes oscillations apparaissent et douze jours après le début du traitement, c'est-à-dire au dix-neuvième jour de la maladie on arrivait à l'apyrexie complète.

Observation II

Le nommé G. Laurent, palefrenier, âgé de 30 ans, entre à l'hôpital le 30 juin 1913 pour une diarrhée profuse accompagnée de maux de tête et de fièvre élevée.

Il traînait depuis quelques temps, et garde le lit depuis cinq jours.

A l'examen il semble très fatigué, mais ne présente que peu de stupeur. On retrouve des taches rosées sur le thorax et le ventre ; la rate est perceptible sur un centimètre, la température est à 40° et le pouls à 100.

L'auscultation du poumon décèle quelques râles aux bases, les urines sont rares et albumineuses, — un petit souffle extra-cardiaques'entend au cœur. Il a de 15 à 20 selles diarrhéiques par vingt-quatre heures la tension artérielle est maxima 18 minima 10. Enfin le séro-diagnostic est positif à 1/25 et douteux à 1/50.

Dès son entrée on lui fait *1 centimètre cube* de vaccin dans la région deltoïdienne.

A la suite il n'y a aucune réaction générale, mais le malade se plaint d'une douleur locale au lieu d'inoculation, et pendant deux jours la peau est rouge à ce niveau. En même temps on peut sentir quelques ganglions perceptibles dans les creux de l'aisselle.

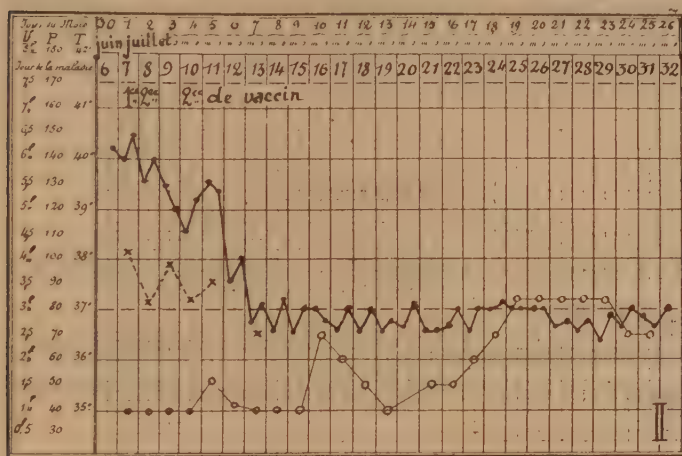
Le lendemain la tension artérielle s'abaisse à 15-7 ; la rate augmente légèrement et est perceptible sur 4 cm. 1/2.

Les jours suivants, la diarrhée étant toujours aussi abondante et rien ne changeant dans l'état général on fait une deuxième *injection de 2 centimètres cubes* au niveau des flancs.

Cette injection est aussi douloureuse ; les mêmes phénomènes

nes locaux se produisent ; et on note une très légère montée de la fièvre deux heures après l'injection.

Les selles diminuent à 5 puis 2 dans la journée et la température baisse progressivement à 38°8. Malgré cette amélioration, le 4 août on fait une 3^e piqûre de 2 centimètres cu-



bes. Le soir et le lendemain, la température remonte au-dessus de 39° mais le 6 au matin elle n'atteint pas 38° et à partir du 7 elle oscille à 37° et au-dessous.

La rate à la suite de ces injections est perceptible sur 8 centimètres. Il n'y a plus qu'une selle dans la journée, qui n'a plus les caractères d'une selle typhique. Le malade qui a maigri considérablement réclame à toutes forces à manger. La tension artérielle est à 13°7. L'agglutination se fait maintenant à 1/100.

Les urines qui se maintenaient autour de 1 litre atteignent 2 litres 800 le 10 et 3 litres à partir du 18.

On reprend l'alimentation progressive à partir du 14 et le malade sort guéri le 26 juillet 1913.

En résumé on a eu affaire à une fièvre typhoïde d'intensité

moyenne à qui on a fait en 3 fois 5 centimètres cubes de vaccin, les injections se répétant tous les deux jours. Six jours après le début du traitement le malade était apyrétique. La maladie a duré en tout treize jours.

A partir de ce moment nous avons choisi comme lieu d'injection la région sous-claviculaire, qui n'est pas comme la région thoracique postérieure comprimée pour le poids du malade dans le décubitus horizontal.

Observation III

M. J. Lucien, 47 ans, artiste peintre, entre à l'hôpital le 12 juillet 1913.

Il traînait depuis une quinzaine de jours, et avait été obligé de garder le lit depuis cinq jours. Il avait été très surmené ces derniers temps.

A l'examen on ne décèle pas la moindre stupeur mais la température dépasse 39° tandis que le pouls reste aux environs de 100.

La rate est perceptible sur 3 travers de doigt, et des taches rosées commencent à apparaître au nombre de 4 ou 5 le lendemain sur le ventre.

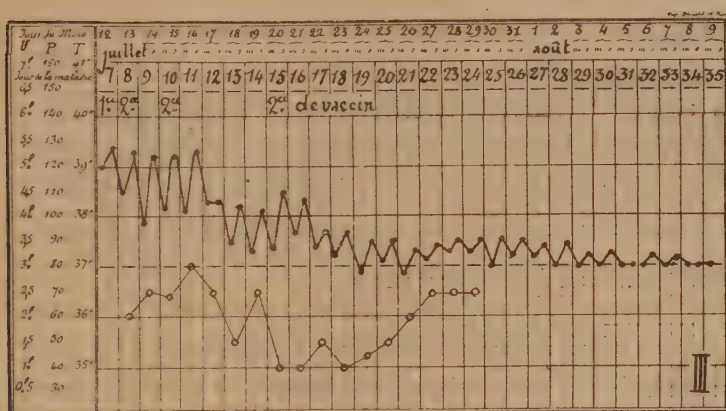
Le malade a une diarrhée peu abondante mais ocre et fétide. On retrouve quelques râles aux bases. Enfin il boit abondamment et urine près de 2 litres. Il n'y a pas d'albumine.

Le séro-diagnostic est positif à 1/25 et négatif pour les paratyphiques A et B.

Le 12 juillet, puis le 14 on lui fait 1 puis 2 centimètres cubes de vaccin sensibilisé dans la région sous-claviculaire. La réaction locale est peu intense; il n'y a qu'une légère rougeur persistant deux jours au lieu d'injection. Le malade se plaint

à peine de la douleur mais l'état général reste le même ; on ne note pas d'amélioration.

Le 17 juillet au soir on refait une *injection de 1 centimètre cube*. Dès le lendemain la température baisse nettement d'un



degré, et au lieu d'osciller entre 38° et 39°, elle oscille maintenant entre 37°5 et 38°.

La rate augmente, elle est perceptible maintenant sur quatre travers de doigts.

Quatre jours après, le 20 juillet, voyant que l'état reste stationnaire on refait 2 centimètres cubes de vaccin. A la suite, légère montée fébrile de 1/2 degré, mais sitôt après la température baisse progressivement par atteindre 37 et s'y maintenir à partir du 26 juillet. La convalescence suit son cours normal et le malade rentre chez lui le 7 août.

En résumé on a eu affaire à une fièvre typhoïde bénigne chez un homme déjà âgé et qui a évolué en vingt jours. A la 3^e injection de vaccin, c'est-à-dire cinq jours après le début du traitement, on a observé une amélioration nette et la guérison a suivi de près la 4^e piqûre.

Observation IV

Le nommé L. René, âgé de 16 ans, garçon de café, entre à l'hôpital le 19 juillet 1913.

Depuis un mois il se plaignait de fatigue générale, et il a été obligé de se coucher il y huit jours.

Lorsqu'on l'examine on remarque tout d'abord son état de stupeur. Il ne dort pas. Sa température est à 40° et le pouls à 80 régulier est décroît. La rate volumineuse est perceptible sur 6 centimètres. 5 ou 6 taches rosées très nettes apparaissent sur le ventre et les flancs.

La langue un peu sèche est blanche au centre, rouge sur les bords. Il a une diarrhée abondante en moyenne 4 à 5 selles par jour. On note quelques sibilances aux poumons. Les urines atteignent 1 litre. La tension artérielle est à 13-6. L'agglutination positive à 1/200 est négative à 1/225.

Dès le soir de son entrée on lui fait *un centimètre cube de vaccin* ; deux jours après, on fait *2 centimètres cubes* ; et l'on répète ces injections tous les deux jours jusqu'au 28 juillet. Le malade a alors reçu *en dix jours 5 injections*.

Malgré cette grosse quantité de vaccin l'état du malade ne change pas, la température oscille toujours aux environs de 40° et le pouls se maintient vers 100.

Cependant la diarrhée disparaît, et le malade plutôt constipé ne va plus à la selle que par lavements.

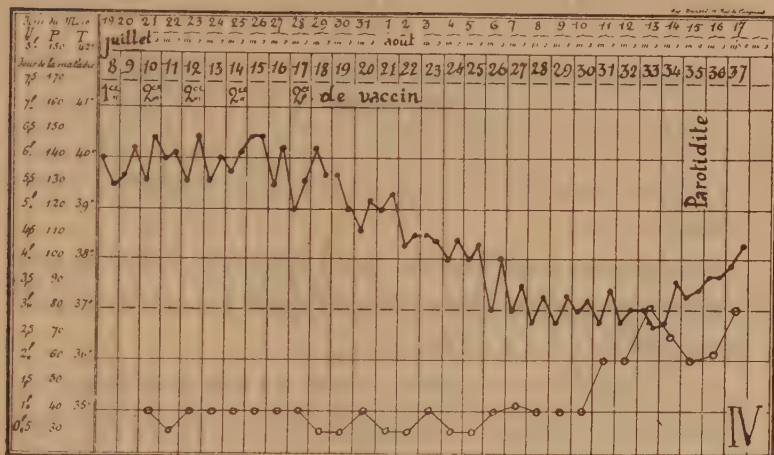
La tension artérielle s'élève légèrement (15-6). Enfin le 27 après la 4^e injection, on voit reparaitre quelques taches rosées, 3 sur l'abdomen et 2 sur les flancs.

La rate a augmenté encore et se percute sur 10 centimètres.

Deux jours après la 5^e injection la température commence à baisser et la rate atteint maintenant 14 centimètres.

Le 2 août on refait encore 2 centimètres cubes de vaccin ; la descente continue progressive et la courbe atteint 37 le 7 août en même temps que les urines remontent pour bientôt atteindre 3 litres.

Le malade entrait alors en convalescence lorsqu'à partir du 13 la température se met à remonter mais cette réascension



s'explique rapidement par l'apparition d'un abcès parotidien qui fut incisé le 27.

Aussitôt la température redevient normale et le malade sort guéri le 6 septembre.

Il y a donc eu 6 injections, et le malade reçut en tout 11 centimètres cubes de vaccin.

Les réactions furent toutes les fois très légères ; la malade n'avait pas de douleurs spontanées et souffrait seulement à la pression. Il n'y eut pas de réaction générale à aucune des inoculations.

En résumé on a eu affaire à une forme sévère qui n'a pas semblé céder nettement aux injections. Ce n'est qu'au 5^e c'est-à-dire dix jours après le début du traitement que la tem-

pérature commença à descendre; et malgré une nouvelle injection, on n'atteignit la normale qu'au 18^e jour du traitement au 26^e jour de la maladie.

Enfin la convalescence fut compliquée par un abcès parotidien. L'examen bactériologique du pus n'a pu être fait, mais il est très vraisemblable qu'on a eu affaire à une infection surajoutée et que l'Eberth ne doit pas être là mis en cause.

Observation V

D. Léon, âgé de 23 ans, était mal entrain depuis une quinzaine de jours.

Quatre jours avant son entrée, il est pris de maux de tête violents, de diarrhée, enfin il a de la fièvre qui, oscillant entre 38° et 39°, le force à garder le lit.

Le 24 juillet, il se décide à entrer à l'hôpital et lorsqu'on l'examine, on voit qu'il a un peu de stupeur, ce qui ne l'empêche pas d'ailleurs de répondre aux questions; le rate volumineuse est perceptible sur quatre travers de doigts. On ne note pas de taches rosées.

On trouve du gargouillement dans la fosse iliaque, la langue est blanche et sale; il n'y a pas d'albumine dans les urines. La tension artérielle est de 15,8. Enfin l'agglutination est positive à 1/30.

Dès le lendemain on fait *un centimètre cube de vaccin* suivant la technique habituelle.

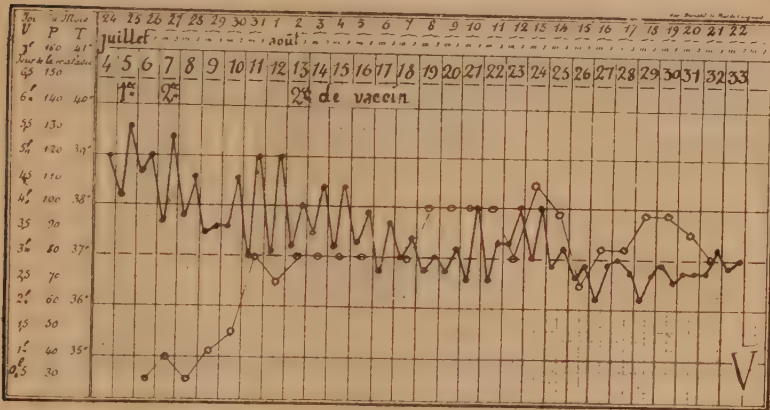
La réaction locale est insignifiante, et il n'y a aucune poussée thermique après l'injection.

La tension artérielle ne bouge pas et reste à 15-8.

Le 27 les taches rosées commencent à apparaître, on refait une nouvelle *injection de 2 centimètres cubes*.

Les réactions locales et générales sont en tous points semblables à celles observées la première fois. L'agglutination est maintenant positive à 1/100.

Dès lors la température s'abaisse au-dessous de 38°, et le 30 juillet les urines qui jusque-là étaient rares, variant de 500 grammes à 1 litre, se mettent à monter brusquement pour atteindre 3 litres.



Malgré cette crise urinaire la température qui atteint 37° le matin remonte à 39° le soir, et ce stade amphibole n'ayant pas l'air de vouloir se terminer, on refait 2 centimètres cubes de vaccin le 2 août.

Dès le soir les oscillations diminuent d'amplitude et à partir du 8 la température se maintient au voisinage de 37. Le malade est donc à l'apyrexie après 3 injections de vaccin, le 18^e jour de la maladie. Mais à partir du 10, et pendant quatre jours, la température remonte légèrement le soir pour atteindre 38°. Les urines cependant sont toujours très abondantes, la courbe oscillant entre 3 et 4 litres. Et comme aucun nouveau symptôme n'apparaît, on ne refait pas de nouvelle

injection ; spontanément la courbe revient à 37° à partir du 14 août. Le malade rentre chez lui le 31.

En résumé on a eu affaire à une typhoïde prise tout à fait à son début, 3 injections c'est-à-dire 5 centimètres cubes de vaccin ont suffi.

Le malade pouvait être considéré comme guéri quatorze jours après le début du traitement, mais comme quelques jours après il y eut une légère recrudescence vespérale, nous reportons au 15 juillet la date de guérison définitive et nous considérons ce cas comme ayant duré en tout vingt-cinq jours, bien qu'en réalité l'état général du malade et la crise urinaire montraient depuis longtemps la guérison.

Observation VI

Le nommé F... Georges, âgé de 26 ans, ajusteur, entre à l'hôpital le 28 juillet 1913.

Depuis le 14 il était mal en train, mais continuait cependant à faire son travail et ce n'est que le 25 que pris de maux de tête, de diarrhée et de vomissements, il s'alite.

La température atteint, puis dépasse 40° ; le pouls, régulier et dicrote est à 100° ; la stupeur et l'abattement sont très marqués ; c'est à peine s'il répond aux questions qu'on lui pose.

Le découvrant, on voit sur le ventre quelques taches rosées ; la rate enfin est très grosse, on la peut percuter sur 6 centimètres.

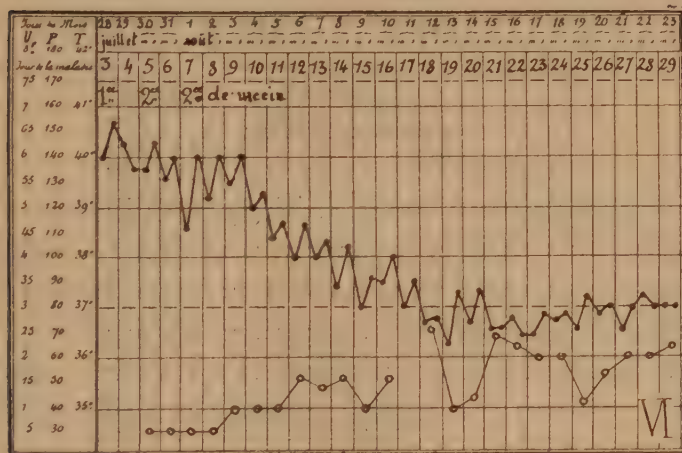
Il y a du gargouillement dans la fosse iliaque droite, la diarrhée est abondante et très fétide.

Les poumons présentent quelques râles de congestion aux bases. Les urines rares et foncées ne dépassent pas 500 gram.

mes, mais ne contiennent pas d'albumine. Le séro-diagnostic est positif.

Le 28 au soir, on fait 1 centimètre cube de vaccin.

Comme d'habitude apparaît à ce niveau une plaque rouge, douloureuse à la pression ; il n'y a pas sur la courbe de trois heures de crochet marquant une ascension brusque de température.



Dès le lendemain 3 nouvelles taches rosées apparaissent et la rate qui a augmenté est maintenant percutable sur 8 centimètres.

Le 30, 2 centimètres cubes de vaccin sont injectés.

Le malade présente toujours une stupeur intense, et la diarrhée persiste, très fétide.

Le 2 août, nouvelle injection de 2 centimètres cubes et le lendemain dans les selles toujours très abondantes on voit un peu de sang rouge.

A partir du 4 août la diarrhée disparaît, l'état général devient meilleur ; les urines remontent atteignant bientôt 1 lit. 1/2

et la température prend le type des oscillations descendantes pour arriver à la normale le 11 août.

Le malade est envoyé à Vincennes en convalescence le 24.

En résumé on se trouvait en présence d'une forme sévère qui s'est compliquée d'une hémorragie très légère et bénigne due probablement à des hémorroïdes.

On a fait 3 injections, c'est-à-dire 5 centimètres cubes de vaccin. La guérison qu'on aurait peut-être pu hâter encore par une 4^e injection est survenue au 17^e jour après le début.

Observation VII

Observation due à l'obligeance de M. le Dr Pissavy.

Le nommé P. Alexandre, âgé de 18 ans, entre à l'hôpital le 17 septembre 1913 au 4^e jour d'une fièvre typhoïde d'apparence très sévère. Le séro-diagnostic est positif à 1/30.

On institue d'abord le traitement classique par les bains froids et malgré le traitement, la température continue à osciller entre 40 et 41. Le 20 septembre, il n'y a pas d'amélioration; on fait alors une *injection de 1 centimètre cube* de vaccin sensibilisé. On continue en même temps les bains. Il n'y a à la suite ni réaction générale ni chute de température.

Le 22, on refait une *nouvelle injection de vaccin de 2 centimètres cubes*; et le 25 la température commence à baisser par oscillations descendantes. Le courbe aboutit à la normale le 7 octobre. Le malade agglutine alors à 1/100.

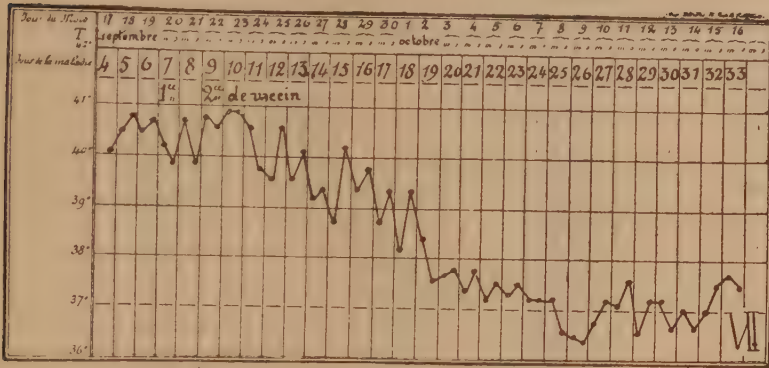
Il rentre chez lui guéri le 26 octobre.

Nous avons donc eu affaire à une fièvre typhoïde sérieuse qui a reçu 2 injections de vaccin. En tout 3 centimètres cubes.

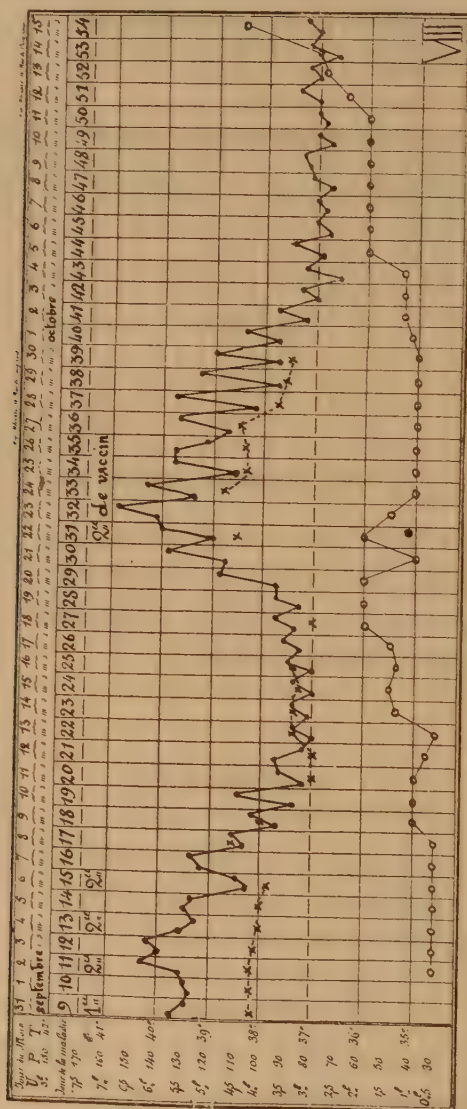
Cinq jours après le début du traitement la fièvre a commencé

à baisser, et au 25^e jour de la maladie, au 19^e jour du traitement le malade entrait en convalescence.

L'amélioration s'est donc faite rapidement, mais la durée totale de la maladie a été assez longue.



Le ventre, peu douloureux à la palpation présente des gargouillements dans la fosse iliaque droite.



La diarrhée est abondante : 4 à 5 selles verdâtres et fétides dans les vingt-quatre heures.

Sur l'abdomen on retrouve quelques taches rosées au nombre d'une douzaine environ

La rate très volumineuse peut être perçue à la palpation sous le rebord costal.

Le poulx bien frappé, nettement dicrote bat à 112.

Les urines, très peu abondantes contiennent des traces d'albumine.

Le 31 on fait *1 centimètre cube de vaccin*

Les taches rosées augmentent légèrement de nombre, la rate ne bouge pas.

Le 2 septembre, nouvelle *injection de 2 centimètres cubes*.

La prostration reste aussi marquée que les jours précédents, la langue est extrêmement sèche.

Le 4 septembre nouvelle *injection de 2 centimètres cubes*.

La température commence dès lors à descendre et le 6 arrive à 38°1.

On refait ce soir là *2 centimètres cubes de vaccin*. Après une légère poussée fébrile passagère, la température oscille quelques jours à 38 et atteint 37 le 12 septembre.

L'état général est bon, la stupeur a complètement disparu et la malade réclame à manger.

Les urines atteignent 1 litre, le séro-diagnostic est positif à 1/400.

Elle semblait guérie, la crise polyurique était apparue, lorsque le 30 septembre elle mange en cachette un biscuit.

Dès le soir la température remonte, la malade est très constipée, la rate n'augmente pas de volume, on ne retrouve pas de taches rosées.

On refait *2 centimètres cubes de vaccin* le 22 septembre. La fièvre qui était montée en deux jours reste aux environs de 39° et 40° pendant huit jours et redescend à 37° en quatre jours.

A partir du 4 octobre, la malade est définitivement guérie. Son séro-diagnostic est positif à 1/350.

Nous avons donc eu affaire à une forme d'apparence grave s'accompagnant de stupeur marquée et d'une langue sèche. Ces phénomènes ont été lentement influencés par la vaccinothérapie ; mais malgré l'aspect sévère du début, la chute de température s'est amorcée rapidement cinq jours après le début du traitement, et la malade arrivait à l'apyrexie au 21^e jour de la maladie. Elle avait reçu en tout 4 injections, soit 7 centimètres cubes de vaccin.

Mais malgré cette dose forte de vaccin injecté, quatorze jours après la dernière piqûre, à la suite d'un écart de régime, la malade a fait une petite rechute qui nécessite une nouvelle injection de 2 centimètres cubes.

Cette rechute fut d'ailleurs bénigne, ne s'accompagna pas de stupeur comme la première atteinte et dura en tout treize jours.

Nous pensions cependant avoir injecté une dose de vaccin suffisante pour éviter cette complication.

Observation IX

La nommée D... Léontine, âgée de 27 ans, était alitée chez elle depuis huit jours lorsqu'elle entre à l'hôpital le 11 septembre 1913.

Depuis quelques temps déjà elle se plaignait de maux de tête violents, de perte d'appétit. Elle ne dormait pas la nuit. Enfin elle a eu un épistaxis. Depuis quelques jours elle était très constipée.

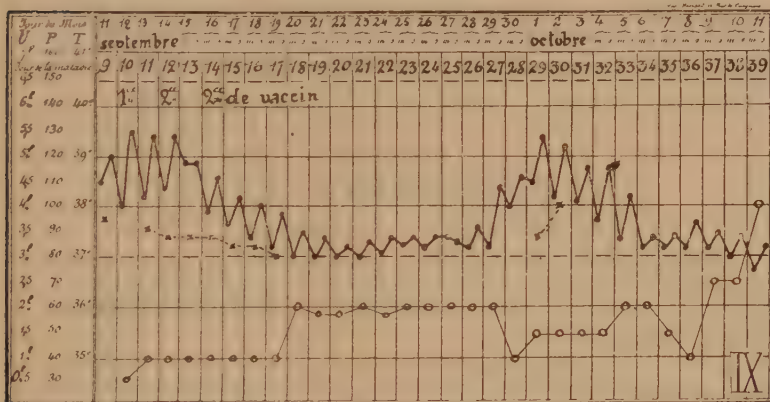
La stupeur et la prostration sont assez marquées mais la température ne dépasse pas 39.

La rate grosse est perceptible sur 4 centimètres. Il y a 5 ou 6 taches rosées nettes sur le ventre et les flancs.

Le poulx est légèrement dicrote. La tension artérielle marque 13-7. La malade est toujours très constipée.

Le séro-diagnostic est positif à 1/50.

Dès le lendemain de son entrée on lui fait 1 centimètre cube de vaccin. L'état restant stationnaire le 14 septembre on lui refait une nouvelle injection de 2 centimètres cubes.



La rate a grossi et est perceptible sur 6 centimètres.

La tension artérielle a baissé à 10 1/2-6 1/2.

Dès le lendemain, quinze jours après le début de la maladie le stade des oscillations descendantes commence à se dessiner.

Le 16 ; 2 centimètres cubes de vaccin sont faits.

Le séro-diagnostic est maintenant positif à 1/100.

Le 20 septembre le malade arrive à 37, neuf jours après la première piqûre. En même temps les urines remontent.

Mais le 29 septembre, sans cause appréciable la température remonte brusquement en trois jours à 39°. Malgré cela, on ne fait pas de nouvelle injection ; la rate n'a pas grossi ; il n'y a pas de taches rosées ; aucune stupeur.

Malgré tout, nous croyons avoir eu affaire à une légère rechute, ayant en tout duré huit jours, et ayant évolué avec une bénignité très grande.

A partir du 6 octobre la malade entre définitivement en convalescence et part au Vésinet le 30 octobre.

En résumé fièvre typhoïde bénigne traitée par trois injections ou 5 centimètres cubes de vaccin.

La maladie a duré en tout dix-huit jours, mais une rechute de huit jours est venue compliquer et allonger l'évolution. Là encore nous ne croyons pas que cette rechute puisse être expliquée par une insuffisance de vaccin.

Observation X

Le nommé J.. Henri, mécanicien, âgé de 32 ans, entre à l'hôpital le 3 octobre 1913 pour une fièvre typhoïde s'accompagnant d'ictère.

Il a commencé à être malade il y a sept jours ; il revenait des Sables d'Olonne où il avait mangé des huîtres.

Dans ses antécédents, on retrouve la syphilis il y a douze ans.

Depuis une quinzaine de jours il est mal entrain se plaignant de céphalée et d'insomnie.

A l'entrée, il se présente avec une température élevée dépassant 40, le pouls à 96 est dicrote ; il a de la stupeur et de l'affaiblissement intellectuel ; on retrouve une dizaine de taches rasées sur l'abdomen la rate est perceptible sur 4 centimètres ; le malade est constipé. Il y a des râles aux bases pulmonaires.

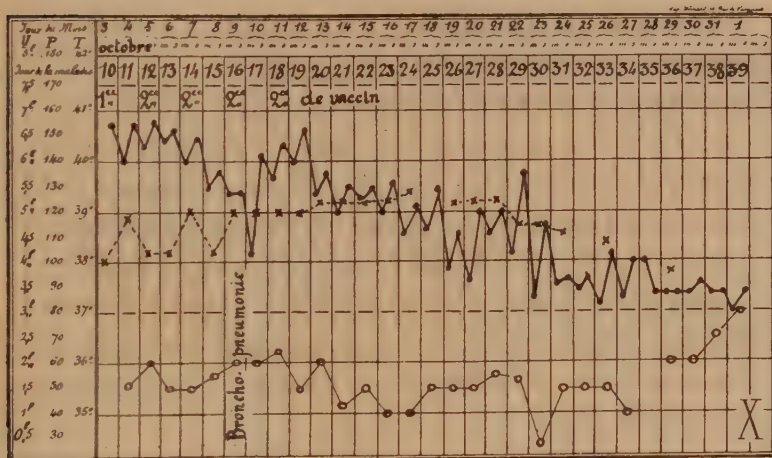
Les urines rares et foncées contiennent de l'albumine de l'indican et des urates.

A la jambe, on note une gomme ulcérée.

La tension artérielle marque 15-7. Le séro-diagnostic est positif à 1/350.

Le soir de son entrée, on lui fait 1 centimètre cube de vaccin. A partir de ce moment il a une diarrhée légère (2 à 4 selles dans la journée).

L'état restant stationnaire, on refait deux nouvelles injections de 2 centimètres cubes chacune, le 5 et le 7 octobre.



La tension artérielle remonte légèrement (18-7), la rate n'augmente pas ; la diarrhée diminue nettement et la température tend à baisser.

Le 9 octobre on refait 2 centimètres cubes de vaccin et la chute de température continue à s'accroître pour descendre le 10 au matin à 38. Pendant ce temps l'ictère s'est atténué puis a disparu. Mais brusquement ce même jour il est pris d'oppression, et à 10 heures il a eu un grand frisson. A l'examen, on retrouve un peu de matité à la base gauche, et le soir la température remonte à 40°.

Le 11 en présence de cette élévation brusque on refait

2 centimètres cubes de vaccin En même temps la dyspnée est extrême; on ordonne des enveloppements froids du thorax; de l'huile camphrée (15 cmc.), de l'adrénaline (XII gouttes).

Le 13 octobre le foyer pulmonaire s'est précisé, on note tous les signes d'une broncho-pneumonie lobaire occupant les deux tiers inférieurs du poumon gauche; des crépitements et un gros souffle apparaissent. Le malade crache beaucoup: les crachements sont nettement purulents.

Derrière ce bloc pulmonaire se fait bientôt un petit épanchement de liquide citrin révélé par la ponction.

La tension artérielle est à 13-6.

Le 14 octobre, un peu de sang recueilli par ponction du poumon etensemencé montre que cette complication est due au staphylocoque et qu'il n'y a pas trace de bacille d'Eberth.

On fait 5 centimètres cubes d'électrargol tous les jours.

Jusqu'au 18 octobre l'état reste très précaire; la température est toujours tendue et ce n'est qu'à partir du 23 que le malade commence à aller mieux et réclame à manger. L'alimentation est reprise le 27 octobre.

Les urines s'élèvent, la température redevient normale et le malade sort guéri le 14 novembre 1913.

On a donc eu affaire à une forme très grave à retentissement hépatique dès le début. On a fait 5 injections: en tout 9 centimètres cubes de vaccin.

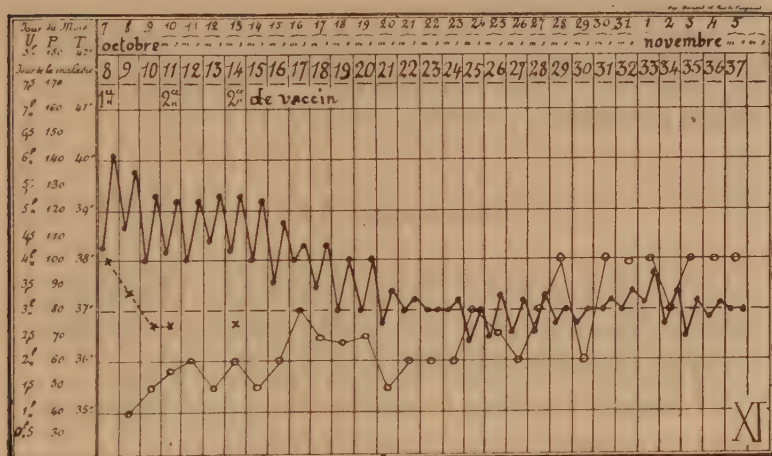
Très rapidement, et malgré l'aspect sévère du début on note une amélioration nette et une diminution de la température. Mais le malade fait un gros foyer de broncho-pneumonie à staphylocoque qui compromet un moment la guérison et retarde la convalescence.

A cause de cette complication, il n'arrive à l'apyrexie que le 35^e jour de la maladie.

Observation XI

Le nommé B. Auguste, âgé de 18 ans, journalier, s'est couché depuis huit jours. Il se plaignait de céphalée persistante, avait de l'insomnie et a saigné du nez plusieurs fois.

Lorsqu'il entre à l'hôpital le 7 octobre, les symptômes que nous venons de signaler persistent, il a une diarrhée peu abon-



dante ; très peu de stupeur ; la rate est perceptible sur 5 centimètres et à l'examen on retrouve 5 à 6 taches rosées sur l'abdomen et les flancs.

Le pouls régulier est nettement dicrote ; la tension artérielle mesure 15-7 ; les urines chargées ne contiennent pas d'albumine.

On fait successivement 3 injections de vaccin, 1 centimètre cube le 7 octobre puis 2 le 11 et 2 le 13.

Dès le premier jour, la température fait de grandes oscillations, mais se maintient entre 38° et 39° pendant huit jours. Puis le surlendemain de la troisième injection, la stade des oscilla-

tions descendantes débute, et en cinq jours on arrive à l'apyrexie.

Pendant ce temps la rate a augmenté pour atteindre 8 centimètres : la tension artérielle n'a pas bougé

En résumé le malade a été traité par 3 injections de vaccin ou 5 centimètres cubes. Après la première injection, il y eut une ébauche de rémission mais bientôt la température reste stationnaire et ce n'est qu'après la troisième injection que vraiment débute l'amélioration.

Le malade a été traité au huitième jour ; la typhoïde a duré en tout vingt et un jours ; le malade est resté quinze jours fébrile à l'hôpital.

Observation XII

Le nommé B. Abel, âgé de 19 ans, coiffeur, est alité depuis quatre jours ; mais il était mal entrain depuis une huitaine : il a saigné du nez, se plaint d'insomnie et de vertige.

A l'entrée, le 9 octobre il présente une stupeur intense ; se plaint de céphalée violente. Il a de la diarrhée.

On retrouve des taches rosées en nombre discret sur l'abdomen ; la rate est perceptible sur 6 centimètres, la tension artérielle mesure 19-9. Le séro-diagnostic est positif à 1/30.

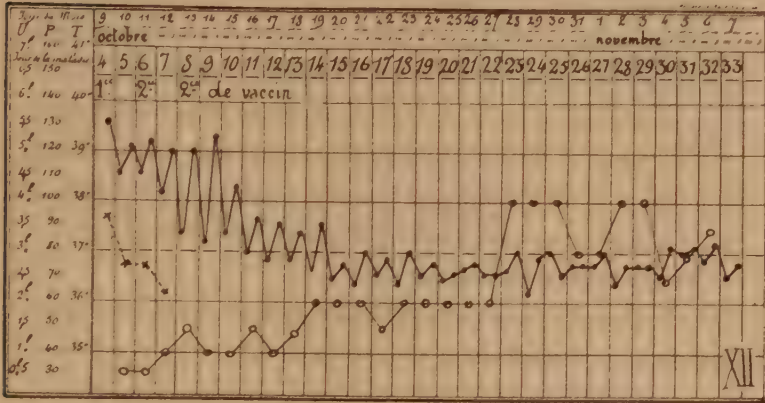
On lui fait successivement 1, 2 et 3 centimètres cubes de vaccin, les 9, 11 et 13 octobre.

A la suite les taches rosées augmentent considérablement de nombre et foncent en couleur. La stupeur diminue ; la diarrhée diminue rapidement ; la rate augmente et atteint 11 centimètres. La tension artérielle baisse nettement et atteint 15-6.

Enfin la température qui a légèrement baissé après la première injection fait de grandes oscillations après la seconde,

et baisse nettement après la troisième pour atteindre la normale, le 11^e jour du traitement au 15^e jour de la maladie.

Le séro-diagnostic est maintenant positif à 1/200.



En résumé on a eu affaire à une fièvre typhoïde d'intensité moyenne ; le malade avait chez lui 40° le jour de son entrée. Celle-ci a nettement tourné court et après trois injections ou 5 centimètres cubes de vaccin est arrivée à l'apyrexie le 15^e jour de la maladie.

Observation XIII

Le nommé B... Gaston, âgé de 27 ans, déménageur, entre à l'hôpital le 19 octobre 1913.

Surchargé de besogne ces derniers temps, il s'est senti mal à l'aise il y a une quinzaine de jours et a été obligé de se coucher huit jours avant son entrée à l'hôpital.

C'était de plus un grand éthylique et sa famille raconte qu'il faisait fréquemment des excès de boisson très exagérés.

A son entrée à l'hôpital on est tout d'abord frappé de son état trémulant ; la langue, les doigts tremblent. La tempéra-

ture est élevée, au voisinage de 40° ; le pouls relativement lent atteint 70.

La rate est perceptible sur 7 centimètres ; les taches rosées apparaissent, déjà au nombre de cinq à six. Il a une diarrhée peu abondante, mais ocre et fétide. Les urines ne contiennent pas d'albumine. La stupeur et l'anéantissement sont nets, mais le malade répond encore assez facilement aux questions.

Nous nous trouvons donc bien en présence d'une fièvre typhoïde et le diagnostic est encore confirmé le lendemain par la séro-réaction de Widal qui est positive à 1/100.

La tension artérielle est de 13-5.

On fait le 20 *1 centimètre cube de vaccin*. Deux heures après l'injection, la température est montée de 40° à 41°. Il y a donc là une réaction générale nette ; mais la réaction locale est comparable aux réactions que l'on obtient d'habitude, on ne retrouve pas à la suite d'amélioration nette de l'état général ; le malade se plaint de sueurs profuses. La rate ne bouge pas.

Le lendemain, la température est revenue à 40°, l'état général est toujours aussi grave et le malade vomit tout ce qu'il prend.

La matité splénique a diminué ; elle semble masquée sous la sonorité gastrique ; cet organe étant très dilaté.

Le ventre non ballonné est très souple.

Le 22 octobre on fait *2 centimètres cubes de vaccin*.

A la suite de l'injection la température baisse brusquement à 38 pour remonter à 40 en deux heures.

La diarrhée devient extrêmement abondante, le malade a 8 selles par jour. L'état général ne change pas. Les bruits du cœur sont un peu sourds. On donne XX gouttes d'adrénaline.

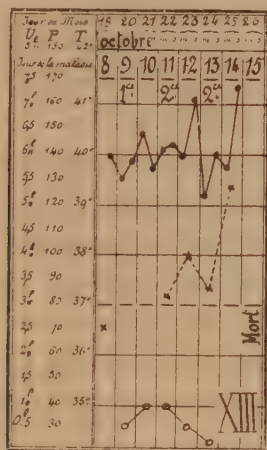
Le lendemain 23 l'état reste stationnaire. La tension artérielle a cependant baissé : 11-4.

A la contrevisite la température dépasse 41. On fait donner

des bains à 23 qui font légèrement baisser la température.

Le 24 au matin le malade est au plus mal, le pouls incomptable, les yeux fixes. Il ne vomit plus, mais la diarrhée est aussi abondante.

On refait 2 centimètres cubes de vaccin ; on continue les bains et l'adrénaline. On donne en plus strychnine, spartéine et huile camphrée à haute dose.



La température reste aux environs de 40.

Le malade de plus en plus trémulant a une langue sèche et rôtie, il commence à délirer.

Les urines deviennent extrêmement rares.

Le 25, le malade est dans le même état ; et à 3 heures la température atteint 41,5. Le pouls est incomptable.

Il meurt à 8 heures du soir.

A l'autopsie l'intestin montre par transparence des plaques de Peyer volumineuses et congestionnées.

Le cœur est flasque et mou.

Le foie volumineux pèse 1.640 grammes. Il est nettement gros.

La rate est congestionnée pèse 350.

Les capsules surrénales en trop mauvais état pour être aminées histologiquement semblent de volume normal.

Enfin les méninges sont très congestionnées.

L'examen histologique fait par M. Gery, préparateur à l'Institut Pasteur montre que les plaques de Peyer sont très infiltrées et tuméfiées. Nous sommes au début de la période d'ulcération. Il n'y a pas d'hyperhémie.

Le foie montre des lésions banales d'hépatite infectieuse avec infiltration leucocytaire légère surtout dans les espaces portes ; autour des espaces portes on retrouve des cellules nécrosées en petit nombre ; il y a une abondante surcharge ferrique et une très légère stéatose.

Le cœur présente de l'œdème interstitiel assez marqué. Il y a dissociation très marquée des fibres, les traits scalariformes ont disparu et sont remplacés par un large espace. La striation est bien conservée sur presque toutes les fibres ; de place en place quelques fibres en état de désintégration granuleuse.

La rate présente une congestion extrêmement intense, les corpuscules de Malpighi sont très petits, la rate est en hypoplasie très marquée, sans sclérose.

On voit donc que l'on retrouve les lésions banales de la typhoïde au début de la période d'ulcération sans réaction nette et des lésions de myocardite typiques.

En résumé dans ce cas le vaccin n'a pas eu d'action appréciable. Le malade a eu 3 injections, c'est-à-dire en tout 5 centimètres cubes de vaccin.

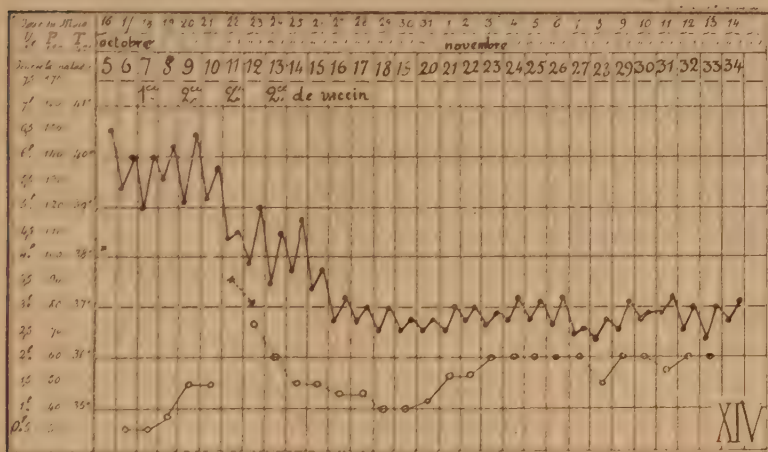
Le lendemain de la seconde injection la température a atteint 41. Le lendemain de la troisième elle a dépassé ce chiffre.

Nous étions en présence d'un malade surmené et surtout

très éthylique. Dans ce cas en présence de la gravité des symptômes nous avons adjoint au traitement les bains. Malgré tout l'organisme n'a pu réagir et surmonter l'injection.

Observation XIV

La nommée F... Jeanne, âgée de 19 ans, domestique, est à Paris depuis à peine un an : elle se plaint de maux de tête et de fatigue générale depuis une quinzaine de jours, et elle se décide à entrer à l'hôpital le 16 octobre 1913.



Elle s'est couchée depuis cinq jours et depuis quatre jours elle a de la fièvre dépassant 40.

La rate n'est pas perceptible ; il n'y a pas de taches rosées, pas de stupeur : le séro-diagnostic est négatif, mais l'hémoculture décele du bacille d'Eberth.

Les urines sont légèrement albumineuses. La malade est plutôt constipée. La tension artérielle est de 13-8.

Le 18 octobre les taches rosées apparaissent discrètes sur

le ventre au nombre de 4 ou 5 et l'on fait *un centimètre cube de vaccin*.

La température restant stationnaire, on refait le 20 une nouvelle *injection de 2 centimètres cubes*.

La rate est maintenant perceptible sur 4 centimètres et les taches rosées très foncées en couleur, très larges, sont maintenant extrêmement nombreuses.

Dès le lendemain la température tend à descendre de 1°.

On refait malgré tout le 24, *2 centimètres cubes*.

La rate est perceptible sur 6 centimètres.

La chute de température continue à s'accroître, le 27 on arrive à l'apyrexie et la malade sort guérie le 19 novembre. Sa tension artérielle à cette époque s'était légèrement relevée et marquait 14-9.

On a donc eu affaire à une forme se traduisant presque exclusivement par une fièvre élevée. La guérison est survenue au 16^e jour de la maladie, au 11^e jour du traitement. On a injecté 7 centimètres cubes de vaccin en 4 fois.

Il est à remarquer que dans ce cas les taches rosées persistaient après l'apyrexie.

Observation XV

D... René, âgé de 15 ans, entre à l'hôpital le 27 octobre 1913. Il s'est couché il y a cinq jours, mais il traînait depuis une dizaine de jours.

Il avait eu des épistaxis et se plaignait de céphalée intense.

À l'entrée il présente de la stupeur : la rate est grosse, perceptible sur 7 cm. 1/2. Celle-ci n'augmentera pas au cours du traitement.

Il n'y a pas de taches, la température élevée dépasse 40.

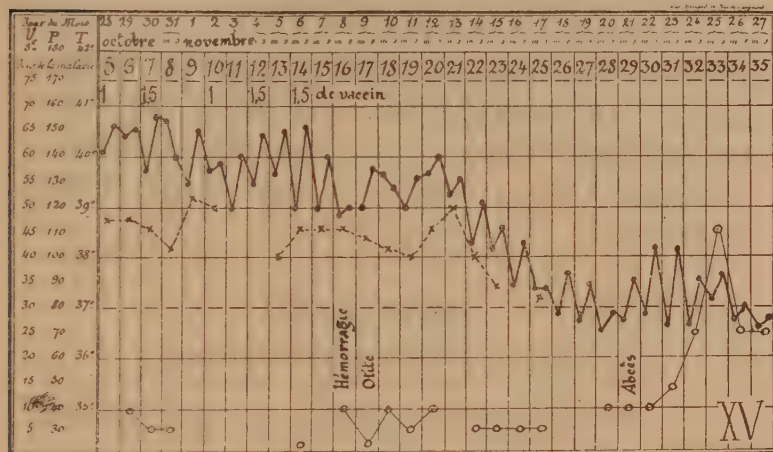
La diarrhée caractéristique, ocre, fétide est abondante.

Il y a quelques râles aux bases. La tension artérielle marque 14-5.

Le séro-diagnostic est positif à 1/50.

A l'entrée, on fait 1 centimètre cube de vaccin, puis 1,5 le

30. Des taches rosées abondantes apparaissent à ce moment.



Le lendemain de cette deuxième injection, le malade présente un délire intense, il cherche à se lever. La langue est sèche ; on donne des bains. La diarrhée est un peu moins abondante.

Le 2 novembre, on refait une nouvelle injection de 1 centimètre cube, puis 1,5 le 4 et 1,5 le 6. — La température oscille toujours aux environs de 40°. Enfin on note un écoulement séro-purulent par les deux oreilles.

Le 8, le malade fait une hémorragie intestinale assez abondante qui d'ailleurs ne se reproduit plus. On cesse les bains ; on donne de l'opium et de l'adrenaline.

Le 12, le stade des oscillations descendantes s'ébauche, en même temps le délire disparaît, et cinq jours après le malade

arrive à l'apyrexie. Mais pendant quelques jours encore, il reste atteint de puérilisme marqué. Quelques jours plus tard, ascension thermique légère expliquée par un abcès profond de la cuisse qu'on incise. On ne retrouve pas de microbes à l'examen direct.

La tension artérielle est maintenant de 9-6.

On a donc eu affaire à une forme ataxo-adyynamique très sévère compliquée successivement d'otite double, d'hémorragie et d'abcès. Elle n'a été que peu influencée par le traitement auquel on a dû associer les bains. La maladie a duré en tout vingt-six jours. On a fait 6 cmc. 1/2 de vaccin en 5 fois, la convalescence est survenue vingt et un jours après le début du traitement.

Observation XVI

Due à l'obligeance du D^r RENON.

Le nommé V... Maxime, âgé de 16 ans, mécanicien, entre à l'hôpital le 2 novembre 1913.

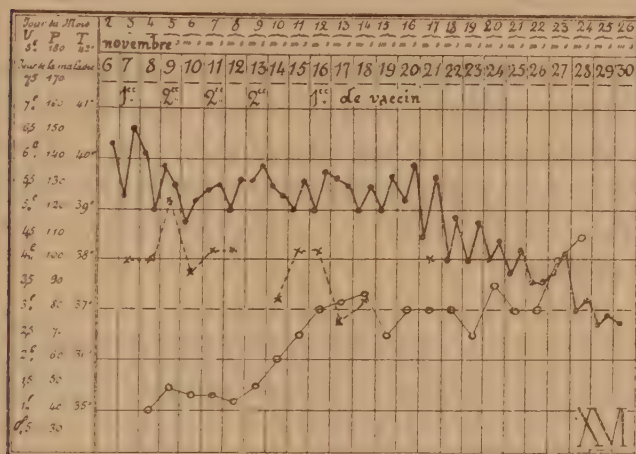
Il est malade depuis quinze jours, mais ne s'est couché qu'il y a six jours. Il se plaignait de lassitude générale, de céphalée persistante, sa langue est sèche.

La stupeur est très intense ; c'est à peine s'il répond aux questions. La rate est perceptible sur 5 cm. 1/2, il n'y a pas de taches ; les urines rares et foncées contiennent beaucoup d'albumine. On retrouve du purpura ; enfin des plaies multiples provenant d'une chute de bicyclette.

La diarrhée est très intense, il y a 5 à 6 selles par jour, on retrouve dans ses antécédents une hérédité tuberculeuse très chargée ; trois de ses frères sont morts de bacillose lui-même tousse habituellement, mais on ne retrouve pas de lésions nettes aux sommets.

Le séro-diagnostic est nettement positif à 1/30.

On fait le 3 novembre 1 centimètre cube de vaccin puis 2 centimètres cubes le 5 novembre.



Dès le lendemain de cette 2^e injection la stupeur disparaît et la diarrhée est remplacée par une constipation opiniâtre mais la température reste toujours élevée et malgré trois nouvelles injections de vaccin de 2 centimètres cubes le 7 et le 9 novembre et de 1 centimètre cube, le 12 la courbe thermique reste stationnaire. Ce n'est que le 17 novembre que la descente s'ébauche par oscillations descendantes, et on arrive à l'apyrexie le 24 novembre. Le lendemain les parents emmènent le malade.

On a donc eu affaire à une fièvre typhoïde très sévère, chez un sujet surmené, cachectique, à hérédité tuberculeuse.

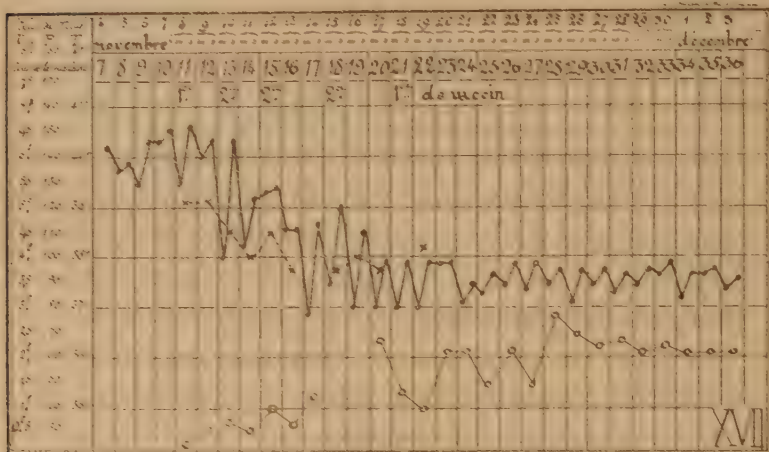
On fit 5 injections de vaccin, en tout 8 centimètres cube. Rapidement la stupeur et la diarrhée ont disparu mais la température est restée élevée et ne semble pas avoir été influencée sur le traitement.

La durée totale de la maladie a été de vingt-huit jours, l'apyrexie n'est survenue que le 22^e jour du traitement.

Observation XVII

Observation due à l'obligeance du D^r RENON.

M^{me} B... Jeanne entre le 4 novembre 1913 à l'hôpital pour une fièvre typhoïde. Elle est au 7^e jour de la maladie. La stupeur est très intense ; la rate est perceptible sur un travers de doigt : il y a des taches rosées, une diarrhée intense, les bruits du cœur sont sourds et aux poumons on retrouve des râles sibilants.



La température dépasse 40. Le pouls rapide et faible dépasse 120. Le séro-diagnostic est franchement positif à 1/50. La malade est pendant les premiers jours traitée par les bains, on lui donne de l'adrénaline.

Le 8 novembre, on lui fait 1 centimètre cube de vaccin. En même temps on arrête tout autre traitement.

Dès le lendemain la malade est plus réveillée, la diarrhée cesse, le pouls est mieux frappé.

Le jour suivant les grandes oscillations apparaissent entre 38 et 40.

On refait 2 centimètres cubes de vaccin le 10 et le 12 novembre. Les oscillations continuent, mais baissent de 1 degré et se font maintenant entre 37 et 38,5.

Une nouvelle injection est faite le 15 puis le 18 et la guérison semble survenir le 21 novembre, bien que l'on n'atteigne pas l'apyrexie absolue, la température oscillant au voisinage de 37,5. La malade se sent guérie et commence à manger quelques jours après.

On a donc eu affaire à une forme sévère qu'on a traité par 5 injections ou 8 centimètres cubes de vaccin.

La maladie a duré en tout vingt-quatre jours.

La chute de température a suivi de près la première injection. Elle s'est faite en deux temps, et la guérison est survenue quatorze jours après le début du traitement.

Cependant nous n'avons pas eu une apyrexie absolue de température évoluant entre 37 et 37°8 jusqu'au départ de la malade.

Observation XVIII

M^{me} M... Jeanne, âgée de 20 ans, entre à l'hôpital le 13 novembre 1913 se plaignant de céphalée, de fièvre et d'abattement général. Elle est à Paris seulement depuis huit jours. Dès son arrivée elle s'est sentie fatiguée et ne dormait plus, elle avait de la diarrhée.

Elle s'est couchée seulement depuis trois jours.

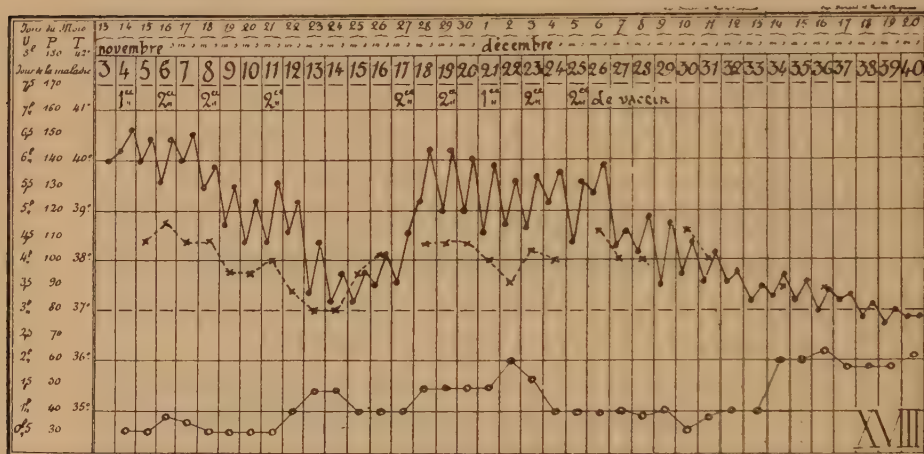
A son entrée on note un état de stupeur assez marqué, la température dépasse 40, le pouls bat à 108, nettement dicrote.

Le ventre est ballonné, il n'y a pas de taches. La rate est perceptible sur 4 travers de doigt.

Il y a quelques râles fins aux poumons. La diarrhée ocre et fétide est caractéristique.

Le séro-diagnostic enfin est positif à 1/25.

La tension artérielle marque 12-9 1/2.



Le 14 novembre on fait 1 centimètre cube de vaccin ; puis de deux jours en deux jours 2 centimètres cubes le 16 et le 18 novembre.

La diarrhée cesse, les taches rosées apparaissent, la langue devient humide. La température baisse de 1 degré.

Le 21 on refait 2 centimètres cubes de vaccin. La courbe fébrile oscille maintenant au voisinage de 37, mais la malade reste encore un peu abattue. La rate est perceptible sur 3 à 4 travers de doigt.

On était ainsi arrivé au 14^e jour de la maladie, la malade étant à l'apyrexie ; la tension artérielle était à 10 1/2-6 1/2, lorsque précédée d'une accélération légère de pouls, la tem-

pérature remonte brusquement à 40 en deux jours, après être restée à peine trois jours au voisinage de 37.

En même temps les 2 dernières piqûres ont suppuré, on retrouve à leur niveau deux petits abcès qu'il faut inciser. Le pus ne contient pas de microbes à l'examen direct. Une rechute typique évolue ; que l'on traite par des *injections de vaccins*, 2 centimètres cubes le 27 et le 29 ; 1 centimètre cube le 1^{er} décembre, 2 centimètres cubes le 3 et le 5 décembre.

Malgré ces doses fortes et répétées la température continue à osciller entre 39 et 40 jusqu'au 7 décembre où alors commence le stade des oscillations descendants. La malade est définitivement guérie le 12 et le 18 on commence à l'alimenter.

Pendant cette rechute la stupeur avait réapparu, mais la rate n'a pas augmenté de volume, on n'observa pas de taches rosées. On nota une éruption intense de sudamina qui entraîna une desquamation presque généralisée.

Pendant le rechute la tension était de 11-7 ; à la convalescence de 8-6.

On a donc eu affaire à une typhoïde grave prise dès le début qui semble évoluer rapidement vers la guérison puisque l'apyrexie était survenue au 14^e jour. Mais trois jours après, en même temps que les vaccins suppurent une rechute se produisit qui malgré les piqûres, évolua en dix-sept jours.

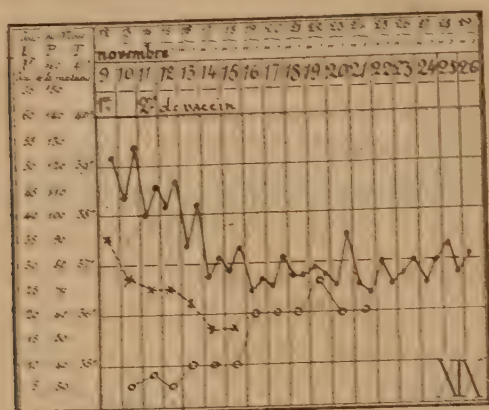
On peut se demander si la destruction des microbes par la suppuration n'a pas joué un rôle dans la production de cette rechute. Le pus des abcès à l'examen direct était stérile.

Observation XIX

Le nommé F... Edouard entre à l'hôpital au 9^e jour d'une fièvre typhoïde. Il a des taches rosées, la rate est perceptible sur 5 centimètres.

Le séro-diagnostic positif à 1/100.

On lui fait le 12, 1 centimètre cube de vaccin : la rate augmente de 4 centimètres.



Le 14, nouvelle injection de 2 centimètres cubes : à la suite il y a une légère réaction fébrile ; la température remonte à 40° mais bientôt elle redescend et en trois jours arrive à 37° pour se maintenir à ce niveau. Dès lors la convalescence suit son cours normal ; mais nous devons signaler que les taches rosées persistent encore quelques jours après la chute de température.

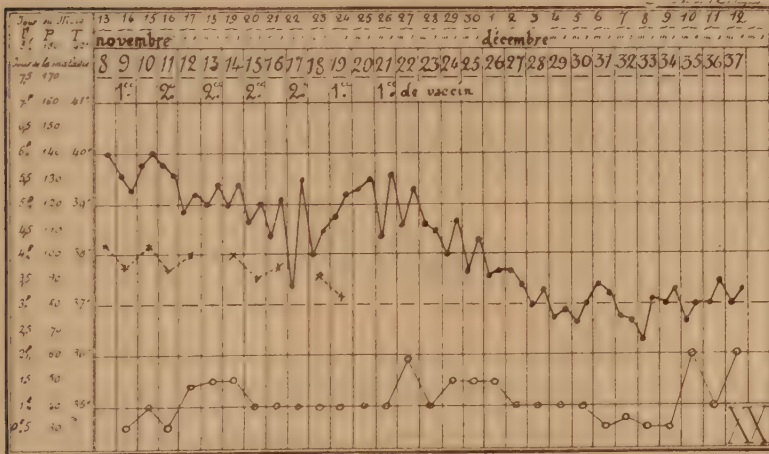
La tension artérielle a peu varié ; elle était au 17 novembre de 14-8, au 24 novembre de 14-10 et au 1^{er} décembre de 13-8.

En résumé fièvre typhoïde bénigne guérie par 2 injections de vaccin (en tout 3 centimètres cubes). La maladie a duré en tout quatorze jours, la convalescence survenant cinq jours après le début des injections.

Observation XX

M. T. Lucien était malade depuis sept jours lorsqu'il entre à l'hôpital le 13 novembre. Il a un peu de stupeur, une température élevée, pas de rate. Les urines sont légèrement albumineuses.

Le séro-diagnostic est négatif, mais l'hémoculture positive.



Le 14 on fait 1 centimètre cube de vaccin; dès le lendemain la rate est perceptible sur 4 cm. 1/2 et les taches rosées apparaissent. La diarrhée est extrêmement abondante: 6 à 7 selles par jour.

A la suite d'une deuxième injection de 2 centimètres cubes faite le 16, il y a une légère tendance à la descente. La pression, artérielle est de 13-9.

Nouvelle injection le 18 et le 20; la descente s'accroît. En même temps on note une véritable efflorescence de taches rosées qui deviennent cramoisies.

Malgré 2 nouvelles injections le 22 et le 24 on note une légère recrudescence fébrile. Puis à la suite d'une dernière piqûre le 26 le stade des oscillations descendantes apparaît et le malade arrive à l'apyrexie définitive le 3 décembre. Il présente de nombreux sudamina, la tension est de 9 1/2-6.

Nous avons donc eu affaire à une typhoïde grave, le malade étant très déprimé et sans l'hémoculture on aurait plutôt pensé à la possibilité d'une granulie.

Malgré une ébauche de descente, le vaccin n'a pas eu une très action nette. Il a fallu faire 7 piqûres, le malade a reçu 11 centimètres cubes de vaccin et le malade n'est arrivé à l'apyrexie qu'au 28^e jour de la maladie, au 20^e jour du traitement. Le malade avait 29 ans et était assez épuisé.

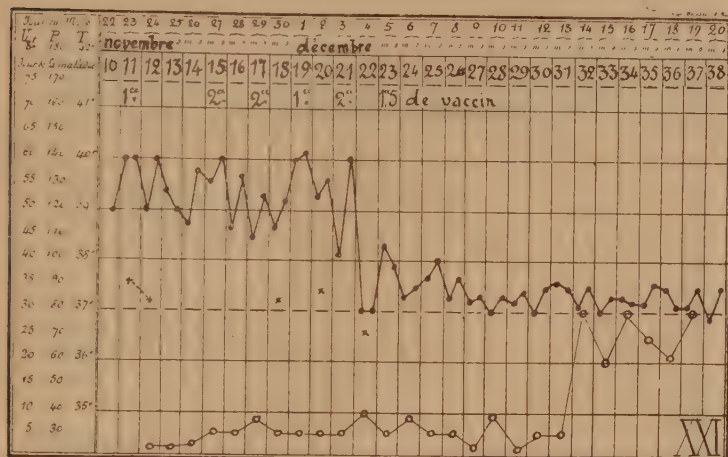
Observation XXI

L... Célestin entre à l'hôpital le 22 novembre. Il s'est couché il y a une dizaine de jours. Il avait un peu de stupeur, la rate est percutable sur 6 centimètres, on retrouve quelques taches rosées sur les flancs. La tension artérielle est de 10 1 2-5. Le séro-diagnostic est négatif, mais l'hémoculture positive. Le 23, on fait 1 centimètre cube de vaccin. La rate est percutable sur 9 centimètres cubes, le malade se plaint de sueurs abondantes.

Le 27, le 29, le 1^{er} décembre et le 2 on fait chaque fois 2 centimètres cubes de vaccin. Le lendemain de cette 5^e piqûre on note une chute brusque de la température de 40 à 37.

Après une légère ébauche de reprise qui nécessite le 5 décembre une 6^e injection de 1 cmc. 5, la convalescence s'établit rapidement. La rate avait augmenté au cours de la maladie de 3 centimètres. On a donc eu affaire à une fièvre typhoïde sé-

rière qui après avoir tout d'abord semblé peu influencée par les vaccins fit une défervescence brusque de 3 degrés.



A partir de ce moment 22^e jour de la maladie, 12^e jour du traitement la guérison survint sans complications.

Observation XXII

Le nommé D... Jean, âgé de 28 ans entre à l'hôpital le 25 décembre 1913. Il s'est couché depuis huit jours ; et à l'entrée il présente de la stupeur, de la diarrhée, une rate perceptible sur 7 centimètres. Il n'y a pas de taches rosées. Le pouls est très nettement dicrote, les urines légèrement albumineuses.

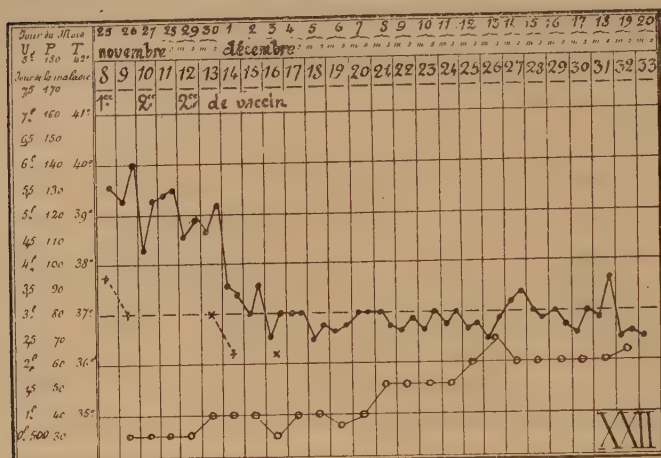
Le séro-diagnostic est négatif ; mais l'hémoculture positive.

Après une première *injection de vaccin* faite le 25 novembre les taches rosées apparaissent. Enfin pendant quelques jours le malade présente une rétention d'urine qui nécessite le sondage.

Deux autres *injections de vaccin* de 2 centimètres cubes

sont faites le 25 et le 29 décembre. Sueurs abondantes et sudamina.

La rate ne bouge pas ; la tension artérielle reste au voisi-



nage de 11-6. Mais deux jours après la dernière piqûre, la température descend rapidement et le 3 décembre on arrive à l'apyrexie complète.

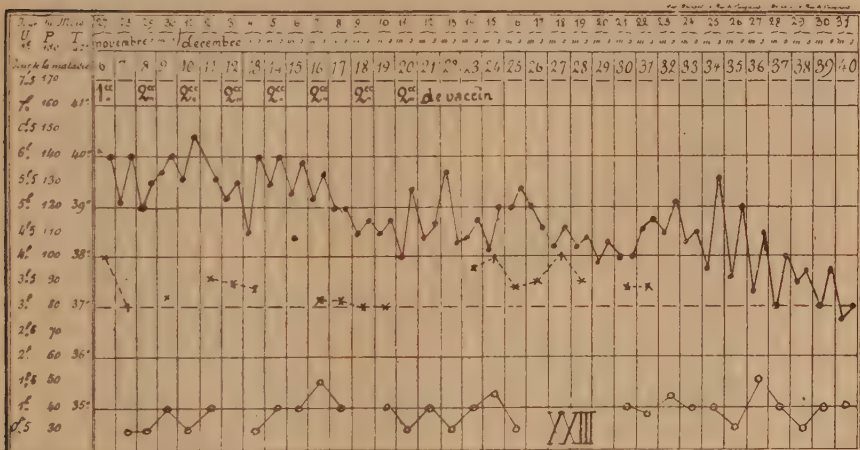
On a donc eu affaire à une forme d'apparence sévère avec albumine dans les urines qui après 3 piqûres ou 5 centimètres cubes de vaccin guérit en seize jours, au 8^e jour du traitement.

Observation XXIII

Le nommé G... Édouard entre à Necker le 27 novembre 1912. Il a un peu de stupeur, la rate est perceptible sur 3 travers de doigt. On note des taches rosées abondantes ; le pouls est très dicrote, le séro-diagnostic est positif à 1/50.

On le met aussitôt au traitement. Il reçoit 1 centimètre cube

de vaccin le 27 novembre : 2 centimètres cubes le 29 ; 2 le 1^{er} décembre et 2 centimètres cubes le 3. A la suite il y a une légère ébauche de descente mais bientôt la courbe fébrile reprend et se maintient élevée, malgré de nouvelles injections de 2 centimètres cubes le 5, 7, 9 et 11 décembre. A la suite les taches rosées augmentent notablement.



Le 13 décembre hémorragie intestinale abondante qui se reproduit les deux jours suivants. On arrête tout traitement. Le stade des oscillations descendantes commence le 24 décembre et le 30 le malade est à l'apyrexie.

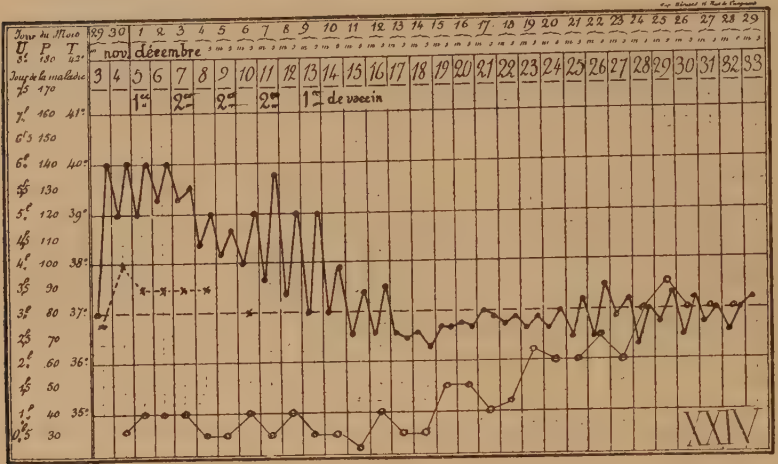
On a donc eu affaire à une forme sévère qui s'est compliquée d'hémorragie. Elle n'a pas cédé au vaccin qu'on a fait cependant à doses massives (8 injections ou 15 centimètres cubes). La maladie a duré en tout trente-neuf jours. L'apyrexie n'est survenue qu'au 33^e jour du traitement.

Observation XXIV

F... Jean, âgé de 37 ans, cocher, se plaint depuis quelques temps de fatigue générale et de maux de tête. Il s'est couché

il y a deux jours. Le séro-diagnostic fait chez lui aurait été positif.

A l'entrée le 29 novembre 1913, on note un peu de stupeur une diarrhée abondante ; mais il n'y a pas de taches rosées nettes. La rate est perceptible sur 3 travers de doigt. Il y a



un peu de congestion aux bases. Les urines sont nettement albumineuses. Le pouls est dicrote, l'hémoculture positive. On fait 1 centimètre cube puis 2 centimètres cubes le 1^{er} et le 3 décembre.

Sitôt après cette deuxième injection la température descend de 40 au-dessous de 39°. On refait 2 centimètres cubes de vaccin le 5 décembre.

A partir de ce moment les grandes oscillations apparaissent un stade amphibole est déclenché qui nécessite 2 nouvelles injections de 2 centimètres cubes le 6 et 1 centimètre cube le 9 ; et à partir du 12 le malade est à l'apyrexie absolue.

On a eu affaire à une fièvre typhoïde d'aspect sévère. Elle nécessite 5 injections de vaccin ou 8 centimètres cubes. La

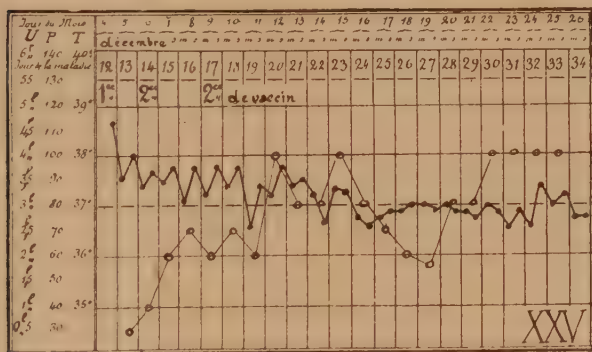
maladie dura en tout quatorze jours, la guérison survenant onze jours après le début du traitement.

Observation XXV

Le nommé B... Jean, âgé de 18 ans, est couché depuis douze jours lorsqu'il entre à l'hôpital le 4 décembre 1913.

Il se plaignait de céphalée, avait une diarrhée abondante et chez lui avait des températures oscillant entre 38,4 et 39,6.

A l'examen on retrouve de la stupeur, la rate est perceptible sur 4 centimètres, et il y a des taches rosées nettes sur l'abdomen.



Le séro-diagnostic fait à l'entrée est positif à 1/25.

Le soir de son entrée on lui fait 1 centimètre cube de vaccin et dès le lendemain la fièvre descend au-dessous de 38 pour ne plus remonter. En même temps la crise urinaire apparaît.

Malgré tout, on refait 2 centimètres cubes de vaccin le 6 et 1 centimètre cube le 9 décembre.

A la suite des injections, de nombreuses taches rosées très

foncées apparaissent, mais la rate n'augmente pas de volume.

On a donc eu affaire à une forme traitée tardivement au 12^e jour par 3 injections de vaccin (en tout 5 cmc.). Dès la première injection (14^e jour de la maladie, 2^e jour du traitement) la malade pouvait être considéré comme guéri.

(TABLEAU V)

Résumé des cas personnels

Ob- serva- tions	Début du traite- ment.	Doses employées (en centimètres cubes)										Jours de mala- die	Jours de traite- ment	Re- chu- tes	Compli- cations	Mort
		cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.					
1	6° j.	1	2	2							19	12	0	0	0	
2	6° j.	1	2	2							13	6	0	0	0	
3	7° j.	1	2	2	2						20	13	0	0	0	
4	8° j.	1	2	2	2	2					26	18	0	Parotidite	0	
5	4° j.	1	2	2							25	21	0	0	0	
6	3° j.	1	2	2							17	14	0	0	0	
7	4° j.	1	2								25	21	0	0	0	
8	9° j.	1	2	2	2	2					21	12	1	0	0	
9	9° j.	1	2	2							18	8	1	0	0	
10	10° j.	1	2	2	2	2					35	25	0	Broncho- pneumon.	0	
11	8° j.	1	2	2							21	13	0	0	0	
12	4° j.	1	2	2							15	11	0	0	0	
13	8° j.	1	2	2							—	—	—	—	1	
14	5° j.	1	2	2	2						16	11	0	0	0	
15	5° j.	1	1,5	1	1,5	1,5					25	20	0	Hémorr.	0	
16	6° j.	1	2	2	2	1					28	21	0	0	0	
17	7° j.	1	2	2	2	1					24	17	0	0	0	
18	3° j.	1	2	2	2	2	2	1	2	2	14	11	1	0	0	
19	9° j.	1	2								14	5	0	0	0	
20	8° j.	1	2	2	2	2	1	1			28	20	0	0	0	
21	10° j.	1	2	2	1	2	1,5				21	11	0	0	0	
22	8° j.	1	2	2							14	6	0	0	0	
23	6° j.	1	2	2	2	2	2	2	2		39	33	0	Hémorr.	0	
24	3° j.	1	2	2	2	1					15	12	0	0	0	
25	12° j.	1	2	1							14	2	0	0	0	

Durée moyenne de la maladie : 21 jours 12
Rechutes, 12 % ; Hémorragies, 8 % ; Mortalité, 4 %.

CONCLUSIONS

1° La bactériothérapie ou vaccinothérapie de la fièvre typhoïde est actuellement employée depuis vingt ans, 146 auteurs différents l'ont expérimentée et le nombre des cas traités atteint 2.294.

On peut donc à l'heure actuelle se faire une idée de sa valeur, même en tenant compte de la loi des séries.

2° 4 vaccins à l'heure actuelle sont employés en France.

a) Le vaccin chauffé à 56° type Chantemesse (60 millions de bacilles par cmc.).

b) Le vaccin éther polyvalent type Vincent (400 millions de bacilles par cmc.).

c) Le vaccin sensibilisé vivant type Besredka (1 milliard par cmc.).

d) Les auto-vaccins chauffés.

3° L'antigène, toujours le même quelle que soit sa préparation, va donner dans l'organisme naissance à des anticorps de défense.

4° L'injection se fait dans la région sous-claviculaire. Les doses habituelles sont pour le :

Vaccin de Chantemesse. . . .	1/4 à 1 cme.
Vaccin de Vincent	1 —
Vaccin de Besredka	1 à 2 —

Les injections sont répétées tous les deux ou trois jours, en général 4 suffisent.

En présence d'une forme hypertoxique il faut diminuer les doses.

Une seule contre-indication absolue, l'hémorragie intestinale.

5° Les réactions locales sont insignifiantes (rougeur et douleur légère).

Les réactions lymphoïdes (hypertrophie des ganglions satellites et de la rate sont presque constantes.

Les réactions générales sont presque toujours nulles.

6° Les résultats obtenus sont dans leurs grandes lignes favorables à la méthode.

a) L'état général est nettement et rapidement influencé :

Disparition presque constante de la stupeur.

Diminution fréquente de la diarrhée.

Baisse inconstante de la température.

b) La durée totale de la maladie est raccourcie en moyenne de huit jours.

1/4 des cas prend forme de typhoïde abortive et évolue en quinze jours.

1/2 des cas évolue de vingt jours.

1/4 des cas ne semble pas influencé par le vaccin.

c) La mortalité est diminuée: sur 2.256 cas, le pourcentage de mort est de 5,71 %. tandis que les meilleu-

res statistiques générales donnent le chiffre de 9,9 %.

d) Les perforations intestinales deviennent exceptionnelles. La fréquence des hémorragies est moins nettement diminuée.

Les rechutes ne sont pas supprimées par le traitement.

7° Les 3 vaccins français donnent des résultats absolument comparables.

8° Nous sommes donc en présence d'une méthode intéressante dont les résultats bien qu'inconstants sont cependant évidents. Nous croyons qu'ils surpassent en valeur ceux que donne la balnéothérapie, et nous pensons qu'à l'heure actuelle, il y a intérêt à associer ces deux méthodes.

Vu : le Président de la thèse

WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERS. — *Journ. Roy. Army. Med. Corps*, 12 février 1911.
- ARAOZ ALFARO (G.). — *Revista de la sociedad médica Argentina*.
Traitement spécifique de la typhoïde, oct. 1913.
- ARDIN DELTEIL, NEGRE ET RAYNAUD. — Vaccinothérapie typhique, *Académie des Sciences*, 2 décembre 1912.
- XIII^e Congrès de Médecine, oct. 1912.
 - *Société de Biologie*, 1913, p. 371.
 - *Bull. Inst. Pasteur*, 1913.
 - *Ann. Inst. Pasteur*, 25 août 1913.
 - *Province Médicale*, 11 janvier 1913, n° 2, p. 13.
- BESREDKA. — Les vaccins antityphiques, *Cours Pasteur*, 1910, 11.
- Les virus vaccins sensibilisés. *Biologica*, 15 déc. 1912.
 - *Bull. Instit. Pasteur*, 15 août 1913.
 - Les bases expérimentales de vaccinations antityphiques, *Ann. Instit. Pasteur*, 25 août 1913.
- BESSON. — Technique microbiologique et sérothérapique.
- BEUMER ET PEIPPER. — *Zeitz f. Klin. Med.* (Bd. XXVIII, H. 3,
— med. 4 *Zeitz f. Hyg.*, 1886, t. I, p. 489.
- BIRT. — Vaccination de typhique. *Journ. Roy. Arm Med. Corps*, sept. 1906.
- LE BLAYE. — La courbe thermique dans les vaccinothérapies,
Arch. Méd. de Province, 1913, n° 11.
- BOINET. — Vaccinothérapie typhique. *Soc. de Biologie*, 8 mars 1913.
- *Bulletin Académie de Médecine*, 18 mars 1913.

BROUARDEL ET GIROUX. — Vaccin dans une typhoïde grave, *Médical des Hôp.*, 5 décembre 1913.

— *Bulletin hebdomadaire de statistique municipale*, 15 juin 1913, 3 janvier 1914.

CALLISON. — *Southern. Méd. Journ.*, 1911.

CASTAIGNE. — La vaccination antityphique. *Journ. Méd. Français*, octobre 1913.

CHANTEMESSE ET WIDAL. — De l'immunité contre les virus de typhoïde par substances solubles. *Annales Institut Pasteur*, 1887.

— *Annales Institut Pasteur*, 1888 (p. 54).

— *Annales Institut Pasteur*, 1892 (p. 755).

CHANTEMESSE. — Vaccinothérapie typhique. *Bull. Académie médecine*, mai 1913.

— XIII^e Congrès de médecine, octobre 1912.

— *Médical Hôpitaux*, 13 juin 1913.

— *Médical Hôpitaux*, 4 juillet 1913.

— *Monde médical*, 15 juin 1913.

— *Journal Méd. Français*, octobre 1913

CHEZAL. — *Bull. Institut Pasteur*, 1913.

CLAISSE. — Vaccinothérap. typhique. *Méd. Hôp.*, 21 novembre 1913.

CLEMENTS ET DAWSON. — Cholécystite. *Journ. of Royal Army Med. Corps*, 1912.

COMBE. — Vaccination antityphique. *Progrès Médical*, 13 décembre 1913.

COMBY. — Vaccinothérapie chez enfant. *Médicale Hôpitaux*, 28 novembre 1913.

— Société de Pédiatrie, 10 février 1914.

COURMONT ET ROCHAIX. — Vaccination antityphique par voie intestinale. Académie des Sciences, 20 mars 1911.

— Académie des Sciences, 19 avril 1911.

— *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, novembre 1911.

— Acad. des Sciences, novembre 1911.

— *Journal de Physio et Patho. générale*, mars 1912.

- GOURMONT ET ROCHAIX. — Vaccinothérapie typhique par voie intestinale. *Méd. Hôpitaux*, 17 mai 1912.
- Vaccination antityphique. *Presse Médicale*, 3 juin 1911.
 - Vaccination antityphique. *Revue de médecine*, octobre 1911.
 - Vaccination antityphique, XXIII^e Congrès de médecine, octobre 1912.
- CREUZE. — Recherches sur vaccination antityphique. *Th. Paris*, 1912.
- DELEARDE ET LEBORGNE. — Vaccination de typhoïde. *Province Méd.*, 22 juin 1913.
- Vaccination de typhoïde. *Echo médical du Nord*, 1913.
- DUFOUR. — Vaccinothérapie typhique. *Méd. Hôp.*, 18 juillet 1913.
- Vaccinothérapie typhique. *Méd. Hôp.*, 31 oct. 1913.
 - Vaccinothérapie typhique. *Méd. Hôp.*, 28 nov. 1913.
- DUNCAN. — *North. Amer. Journ.*, 1911, p. 1.
- JAIME-FERRAN. — *Cronica medica valencia*, 25 oct. 1913 (vaccin antityphique).
- FLECHTER. — *Journ. Ann. med. Ass.*, 15 avril 1911.
- FRAENKEL (Eug.). — Ueber specifische behandlung de abdominal typhus. *Deut. med. Woch.*, 12 oct. 1893, n° 41.
- GRENET. — *Médicale Hôpit.*, 17 oct. 1913.
- GANIAYRE. — Typhoïde et vaccinothérapie. *La Clinique*, 2 janvier 1914.
- GUINON. — Résultats de vaccinothérapie à l'hôpital Bretonneau. *Soc. de Pédiatrie*, 13 janvier 1914.
- HALLION ET BAUER. — Généralités sur vaccination antityphique. *J. Méd. Français*, 15 oct. 1913.
- HALLION ET CARRION. — In *Pratique médico-chirurgicale*, p. 849.
- HAMEL ET GENDRONNEAU. — Un cas de typhoïde traité par la vaccinothérapie. *Arch. méd. chir. Province*, décembre 1913.
- HENRY (Paul). — Un cas de typhoïde traité par le vaccin de Chantemesse. *Gazette Hôpitaux*, 14 février 1914, n° 19.
- HIRTZ ET GAUCHERY. — 20 cas de typhoïde traités par le Besredka. *Paris Médical*, janvier 1914, n° 9.

- HOLLIS. — Traitement de typhoïde par vaccin. Acad. méd. de New-York, 15 février, 15 mars 1910.
- JOB ET GRYSEZ. — Vaccination antityphique. *Rev. d'Hygiène*, 1906, p. 363.
- JOSUÉ ET BELLOIR. — Auto-vaccination typhique. *Méd. Hôp.*, 11 juillet 1913.
- Auto-vaccination typhique. *Méd. Hôp.*, 18 juillet 1913.
- Auto-vaccination typhique. *Méd. Hôp.*, 17 octobre 1913.
- KENNEDY. — Une typhoïde traitée par le vaccin. *Journ. of Roy. Army med. Corps*, 1909, p. 286.
- KOLBE. — Vaccination curative de typhoïde. *Soc. Méd. de Paris*, 12 décembre 1913.
- LAFFARGUE. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 11 janvier 1914. Vaccinothérapie de typhoïde.
- LAGRIFFOUL. — Sérothérapie de typhoïde. *Th. Montpellier*, 1910.
- LEISHMANN. — *The military Surgeon*, juin 1908.
- *Journ. of Roy Army Med. Corps*, 1907.
- LOUIS ET COMBE. — Vaccination antityphique. *Gaz. Hôpitaux*, année 85, p. 1924.
- Bactériothérapie typhique. *Monde Médical*, 5 nov. 1913.
- LUMIÈRE ET CHEVROTIER. — Polyvalence de sérum. Acad. des Sciences, 18 nov. 1902.
- Toxicité de sérum. Acad. des Sciences, 2 juin 1913.
- MEAKINGS ET FORSTER. — Vaccination typhique. *Canadian. Med. Assoc. Journal*, vol. I, n° 6, juin 1911.
- MENDEZ. — *Revista de la sociedad médica Argentina*, page 469, 1902.
- MERY. — *Société de Pédiatrie*, décembre 1913.
- METCHNIKOFF. — Le remède spécifique de la typhoïde. L'immunité dans les maladies infectieuses (Masson 1911).
- METCHNIKOFF ET BESREDKA. — Vaccination antityphique. *Ann. Inst. Pasteur*, août 1913. XIII^e Congrès médecine, oct. 1913.
- Recherche de porteurs de germes après l'injection préventive de vaccin sensibilisé. Acad. des Sciences, 8 juillet 1912.

- METCHNIKOFF ET BESREDKA. — Vaccination contre typhoïde.
Acad. des Sciences, 8 juillet 1912.
- MILHIT. — Traitement de typhoïde. *Actualités thérapeutiques*,
n° 2, Paris, 1912.
- MORICHAU BEAUCHANT. — Vaccinothérapie de la typhoïde.
Arch. Méd. de Province, n° 6, juin 1913.
- NATTAN LARRIER. — Vaccination antityphique. *Presse Médicale*, 1904.
- NETTER. — Vaccinothérapie typhique.
— *Annales institut Pasteur*, 1906.
— *Bulletin Académie médecine*, 20 mai 1913.
— *Médicale Hôpitaux*, 11 avril 1913.
— *Médicale Hôpitaux*, 11 juillet 1913.
— *Médicale Hôpitaux*, 18 juillet 1913.
— *Médicale Hôpitaux*, 25 août 1913.
- NICOLLE, CONOR, CONSEIL. — Inoculation intraveineuse de typhiques vivants. *Bull. Acad. des Sciences*, 15 juillet 1913.
— Inoculation intraveineuse de typhiques morts à l'homme. *Bull. Acad. des Sciences*, 18 novembre 1912.
— Les méthodes de vaccination antityphique à l'institut Pasteur de Tunis. *Presse Médicale*, 15 novembre 1913.
- OLLE. — La vaccination antityphique. *Thèse de Lyon*, 1911.
- ORTICONI ET GILLES. — Vaccination typhique à période d'incubation. XIII^e Congrès médecine, octobre 1912.
- D'OEHNITZ. — Vaccinothérapie antityphique chez l'enfant. *Méd. Hôp.*, 26 décembre 1913.
- PESCAROLO ET QUADRONE. — T. de typhoïde par bacilles vivants. *Zentralblatt für inn. Mediz.*, 1908.
- PETROWITCH. — Vaccinothérapie typhique.
— *Bull. Acad. médecine*, 22 avril 1913.
— *Soc. Méd. Hôpitaux*, 25 avril 1913.
- PETRUSCHKI. — *Zeitz. für Hyg.*, t. XII, p. 261.
- POLLOCK. — 1 cas de typhoïde traité par les vaccins. *Journ. of. Roy. Arm. Med. Corps*, vol. XVI, juin 1911.
- RANDOLPH. — *New-York Medical Journal*, 6 septembre 1913.

- RAW. — 11 cas de vaccinothérapie. *British. Med. Journ.*, vol. I, 1910, p. 1539.
- RENAUD. — *Médical Hôpitaux*, 11 avril 1913.
- RICHARDIÈRE. — *Société de Pédiatrie*, 13 janvier 1914.
- RICHARDSON. — T. de typhoïde par vaccin. *Journal of. Med. Research*, vol. XIII, 1904.
- *Boston Med. and. Surg. Journ.*, 1907, cl. v. 449.
- RIEUX LOUIS ET COMBE. — Note sur vaccinothérapie typhique. *Méd. Hôp.*, 28 novembre 1913.
- RIMBAUD. — Résultats de vaccination antityphiques. *Journ. Méd. Français*, 15 octobre 1913.
- Résultats de vaccination antityphiques. *Montpellier médical*, 9-16 novembre 1913.
- ROUX ET CHAMBERLAND. — *Annales Institut Pasteur*, 1887.
- ROQUES. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie de la typhoïde par le vaccin de Besredka. *Thèse de Toulouse*, 1913.
- SABLÉ. — T. des typhoïdes par vaccin. *Journ. de Sciences médicales de Lille*, 12 juillet 1913.
- SABLÉ ET BERNARD. — Vaccination antityphique prophylactique et curative. *Journ. des Sciences médicales de Lille*, 1^{er} novembre 1913.
- SACQUEPÉE ET CHEVREL. — Vaccinothérapie antityphique. *Méd Hôpit.*, 25 avril 1913.
- Médicaments microbiens (Paris, Baillière, 1909).
- SACQUEPÉE. — *Journal Médical Français*, oct. 1910.
- *Paris Médical*, 20 janvier 1912.
- SADLER. — T. de typhoïde et antigènes. *Quart. Journ. Méd.*, 1911, p. 193.
- SAPPINGTON. — Etudes sur vaccins typhiques. *Journ. of. Méd. Research*, 1910, vol. XXII, p. 435.
- SEMPLE. — Note préliminaire sur vaccinothérapie. *The Lancet*, 12 juin 1909.
- SEMPLE ET MATSON. — Préparation du vaccin. *The Lancet*, 1910, p. 436.
- SMALLMAN. — T. de Typhoïde par vaccin. *Journ. of. Army Méd. Corps.*, février 1909, p. 136.

- THIROLOIX, GARSAX-BARDON. — Vaccinothérapie typhique, *Méd. Hôpitaux*, 11 avril 1913.
- *Méd. Hôpitaux*, 18 juillet 1913.
 - *Méd. Hôpitaux*, 21 novembre 1913.
- VARIOT, GRENET, DUMONT. — Vaccinothérapie typhique. *Clinique Infantile*, 11^e année, n^o 21.
- *Soc. Médicale Hôpitaux*, 24 oct. 1913.
- VINCENT. — Présentation d'autolysat. Acad. des Sciences, 14 février 1910.
- Vaccination antityphique. Acad. Médecine, 21 juin 1910.
 - Comptes rendus. Acad. Médecine, 1911, p. 68.
 - Immunisation active d'homme contre typhoïde. Académie de Sciences, 6 août, 1911.
 - Les vaccins polyvalents. XIII^e Congrès de Médecine, octobre 1912.
 - Spléno-diagnostic de typhoïde. Acad. des Sciences. 11 novembre 1912.
 - Vaccinothérapie typhique. *Bull. Acad. de médecine*, avril 1913.
 - *Bull. Acad. médecine*, 20 mai 1913.
 - *Médicale Hôpitaux*, 17 octobre 1913.
 - *Gaz. Hôpitaux*, 21 octobre 1913.
 - *Journal Médical Français*, 15 octobre 1913.
 - *Clinique infantile*, 11^e année, n^o 21.
 - *Médicale Hôpitaux*, 14 novembre 1913.
- VINCENT. — Vaccination et sérothérapie dans la typhoïde. *Th. Montpellier*, 1913, n^o 24.
- WATTERS et EATON. — Vaccinothérapie typhique. *Med. Rec.*, vol. LXXIX, 797, 1911.
- *Med. and Surg. Journal*, 1909.
 - *Med. Record*, 20 septembre 1913.
- WEIL (Paul-E.). — Vaccinothérapie des enfants. *Médical Hôpitaux*, 17 octobre 1913.
- *Clinique infantile*, 11^e année, n^o 21.
 - *Monde Médical*, 15 décembre 1913.

WEIL HALLE. — Vaccinothérapie de la typhoïde. *Médicale Hôpitaux*, 17 octobre 1913.

WEINZWEIG. — Vaccinothérapie dans la typhoïde. *Th. de Paris*, 1914.

WILSON. — Six typhoïdes traitées par les vaccins. *Journ. of the Roy. Army Med. Corps*, août 1910.

TABLE DES MATIÈRES

Généralités	9
Historique	18
Les vaccins antityphiques	24
Mode d'action des vaccins.	37
Technique	44
Réactions, complications	56
Résultats.	71
Résumé des cas antérieurement rapportés	93
Observations	117
Conclusions.	164
Bibliographie	167

